Aus der Medizinischen Klinik der Universität in Bonn
Direktor: Professor Dr. Martini.

# Eine Prüfung der Schlafmittel Phanodorm, Evipan, Profundol und Pulipan

## Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt am 14. Dezember 1937

von

Heinz Bernd

aus Godesberg (Rh.)

1938

Druckerei u. Verlag wissenschaftlicher Werke Konrad Triltsch, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent:
**Prof. Dr. Martini.**

Korreferent:
**Prof. Dr. Schulemann.**

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

*Meinen Eltern!*

# Einleitung.

## I. Vorbemerkung über den Inhalt der Arbeit.

Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß die Schlaflosigkeit eines der quälendsten Übel ist, welches den Menschen heimsuchen kann. Für den Arzt ist es daher eine sehr dankbare Aufgabe, dieses Übel zu bekämpfen. Dazu stehen ihm die verschiedensten Methoden und Mittel zur Verfügung. Besonders die letzteren werden in einer derartigen Menge auf den Markt gebracht, daß das Sprichwort: „Wer die Wahl hat, hat die Qual" im wahrsten Sinne des Wortes zutrifft. Diese Schlafmittel sind pharmakologisch erprobt und klinisch untersucht.

Sind aber die Methoden der klinischen Schlafmittelprüfung ausreichend oder können sie verbessert werden?

Es soll in dieser Arbeit gezeigt werden, wie eine genaue klinische Schlafmittelprüfung durchgeführt werden kann.

## II. Der Schlaf.

### a) Definition des Schlafes.

Dichter und Philosophen haben viele schöne Gedanken über den Schlaf ausgesprochen. Der Vergleich mit dem Tode oder mit der Narkose führt jedoch irre. Der natürliche Schlaf hat mit krankhaften Störungen des Bewußtseins und mit der Narkose nur eine Reihe äußerlicher Symptome gemeinsam. Der grundlegende Unterschied zwischen dem Schlaf einerseits und dem Tod und der Narkose andrerseits ist das Kennzeichen der Erweckbarkeit.

Nach Economo ist der Schlaf ebenso wie das Wachsein ein komplexer Zustand, in dem die Funktion der meisten Organe in einer für den Schlaf charakteristischen Weise gegenüber ihrer Funktion im Wachzustand verändert ist. Eine bloße Herabsetzung der Funktionen ist der Schlaf nicht. Die Ruhe ist ein wichtiges Zeichen des Schlafes aber nicht der Schlaf selbst, wie das Beispiel der Schlafwandler zeigt. Hirnschlaf ist der Zustand der nervösen und psychischen Funktionen im Schlaf, Körperschlaf ist der Zustand aller anderen Organe und die Veränderungen im Stoffwechsel, die Blut- und Lymphströmung des Gehirns selbst.

Die auffallendsten Zeichen des Hirnschlafes sind:

1.) Die partielle beinahe vollständige Sperre der afferenten und efferenten Erregungsleitung.
2.) Die partielle fast totale Auslöschung des Bewußtseins.
3.) Die Erweckbarkeit.

Eine Ergänzung bilden dazu die Ausführungen von Noltenius: Der Schlaf ist bedingt durch ein stetiges Herabsinken der Bewußtseinsspannnung und ein stufenweises Erlöschen der Funktionen des Großhirns. Dieses Erlöschen muß nun durchaus nicht in allen psychischen Regionen im gleichen Tempo erfolgen. Erlebnisse und Geschehnisse, die die Psyche im Wachzustand stark beschäftigt haben, verharren zäher im Bewußtsein und wirken zudem noch auf niedrigeren Bewußtseinsstufen als Träume nach. Des weiteren spielt die „Einstellung" eine bedeutsame Rolle wie das Beispiel des „Ammenschlafes" lehrt. Hier verharrt eine Gruppe psychischer Inhalte in Bewußtseinsbereitschaft. Die schlafende Amme wird durch ein leises Geräusch von Seiten des Kindes geweckt, indes selbst grobe Geräusche anderer Art ihren Schlaf unbeeinflußt lassen. —

b) Besprechung der Theorie des Schlafzentrums.

Die meisten Autoren sind sich heute darüber einig, daß es ein Schlafzentrum gibt, welches die Schlaffunktion steuert. Die bekanntesten Verfechter dieses Gedankens sind Mautner, Trömner und in neuester Zeit Economo. Noch nicht ganz klar ist man sich über die genaue Lokalisation dieses Zentrums; es dürfte wohl in der Gegend des 3. Ventrikels liegen.

Economo, der seine Beobachtungen an der Encephalitis lethargica machte, verlegt das Schlafzentrum in die Haube des Mittelhirns am Übergang zum Zwischenhirn.

Trömner wiederum zieht die Erfahrungen besonders der Encephalitis epidemica zur Stütze seiner Theorie heran, daß der Thalamus als Hauptschlaforgan zu betrachten sei.

Nach Hirsch sind Schlafzentren im richtigen Sinne der mediale Teil des linken Thalamus opticus und das Grau, welches in der Nähe der Oculomotoriuskerne liegt. Bei Schädigung beider Zentren oder der sie verbindenden Bahnen trat pathologischer Schlaf ein.

Nach Wuth haben zahlreiche Experimente gezeigt, daß auch nach Entfernung des Großhirns und eines Teiles des Zwischenhirns bei Tieren Schlaf erzeugt werden kann, wenn nur der Thalamus opticus geschont wurde. Weiterhin ist die Ausschaltung kortikaler Reizzuleitungsbahnen erforderlich.

Hechst nimmt die zentrale Regulation der normalen periodischen Schlaf-Wachseinreihenfolge an:

1.) in den medialen hinteren Thalamusabschnitten,
2.) in dem hinteren Drittel des Graus des 3. Ventrikels,
3.) in dem den Aquädukt umgebenden Grau im Bereich der Corpora quadrigemina anteriora.

Diese 3 Teile sollen den gleichen funktionellen Wert haben und in funktioneller Einheit arbeiten.

Pötzl zitiert die Auffassung Mautners, nach dem der Schlaf eine Ermüdung des zentralen Höhlengraus des 3. Ventrikels ist. Es gebe zwei Anschauungen über die Wirkungsweise der Mautner'schen Region:

1.) die Theorie der Leitungssperre,
2.) die Theorie der Zentren, die Schlaf und Wachen regulieren.

Diese Zentrentheorie würde durch die Befunde Gampers' an seinem „Mittelhirnwesen" mit sehr gewichtigen Gründen gestützt.

Nach Haenel zeigt der schlafende Organismus das Bild einer in bestimmter Richtung verschobenen Funktion, die von einer zentralen Stelle aus geleitet wird. Zahlreiche klinische Erfahrungen sprechen dafür, daß diese Regulation an die Intaktheit eines bestimmten Hirngebietes gebunden sei; man müsse also die Existenz eines Schlafzentrums annehmen.

Adler veröffentlicht den Sektionsbericht einer Kranken mit einer Endocarditis lenta, die vor ihrem Tode Anfälle von Schlafsucht hatte. Bei der Sektion fand sich ein embolischer Abszeß im zentralen Höhlengrau des 3. Ventrikels. Nach Adlers Meinung ist dieser Befund ein zwingender Beweis für die Lokalisation des Schlafzentrums an dieser Stelle.

Nach Marinesco, Sager und Kreindler ergab die histologische Untersuchung von klinischen Fällen von Schlafsucht bei Meningitis tuberculosa und Hirntumoren, daß für das Zustandekommen des Schlafes ein ganzes System von Regionen verantwortlich zu machen ist; dieses System besteht:

1.) aus der grauen Substanz um den Aquädukt,
2.) dem zentralen Höhlengrau um den 3. Ventrikel,
3.) den vegetativen Zentren des Tuber cinereum.

Experimentelle Stichverletzungen der Seitenwände des 3. Ventrikels führen bei Katzen nach den Feststellungen der genannten 3 Autoren zu typischen reversiblen Schlafphänomenen. Kalziumeinspritzungen an dieser Stelle begünstigen den Schlaf, Kaliumeinspritzungen verzögern seinen Beginn. In den Kalziumversuchen hatte die Schlaftiefenkurve 2 Maxima; das erste ist dem Kalzium zuzuschreiben, das zweite der Stichverletzung selbst.

Weiter stellten Marinesco, Sager und Kreindler fest, daß Einspritzungen von Ergotamin und Kalziumchlorid in die Seitenventrikel einen typischen sofort einsetzenden Schlaf hervorrufen; auch Cholin und Kaliumchlorid führen, jedoch erst nach einem Erregungszustand, zu typischem Schlaf.

Die 3 Autoren fanden auch, daß die anodische Polarisation der gleichen Stellen einen schnell einsetzenden tiefen Schlaf bewirkt; die Kathode hat aber keine schlafhemmende Wirkung.

Demole teilt folgendes mit: man kann durch eine Kalziuminjektion in die Gegend um das Tuber cinereum Schlaf erzeugen, der sich nicht von dem physiologischen Schlaf unterscheidet. Injektion von Chlorkalium bringt die entgegengesetzte Wirkung hervor: Stupor, Hypertonie, Beschleunigung von Herztätigkeit und Atmung, motorische Erregungszustände bis zum Delirium und epilepsieartige Krisen. Das Ca-Ion vermag diese Wirkung aufzuheben, umgekehrt aber nicht. Die charakteristischen Erscheinungen nach $CaCl_2$- und KCl-Injektionen entstehen also durch Ionenreaktionen der parainfundibularen vegetativen Zentren des Gehirns. Die eingehenden anatomischen Untersuchungen zeigten, daß der Schlaf durch die Tätigkeit eines engbegrenzten Bezirkes des Gehirns — eines „Schlafzentrums" — geregelt wird, nämlich der suprachiasmatischen, parainfundibularen grauen Substanz und des Tuber cinereum. Auch beim Menschen untersteht sehr wahrscheinlich dieses Zentrum der Ca-Wirkung, denn man

kann bei ihm im normalen Schlaf eine Kalziumverschiebung, d. h. Verarmung des peripheren Blutes an Kalzium um 6—6,8% feststellen.

Cloetta, Fischer und v. d. Loeff haben in einer großen Arbeit nachgewiesen, daß es bei allgemeiner Erregung des Nervensystems, wie sie durch Kampfer oder Koffein ausgelöst wird, zu einem beträchtlichen Anstiege des Kalziumspiegels im Blutplasma kommt. Bei Hunden und Katzen war der Kalziumspiegel nach dem Eintritt der Erregung im Durchschnitt um 9,7%, bei Kaninchen um 15,2% erhöht, der Kaliumspiegel bei Hunden sogar um 16,7%, bei Katzen um 31,4%.

Dieses sei ein Beweis dafür, daß die Erregung der motorischen Nerven mit einer Auswanderung von Kalzium verbunden ist. Eine zu starke Kalziumverarmung der nervösen Systeme führt aber zu einem lähmungsartigen Erschöpfungszustande.

Weiter will Cloetta durch peinlich genaue Untersuchungen festgestellt haben, daß der Kalziumgehalt der parainfundibularen Nervensubstanz im Schlafe erhöht und bei der Erregung im Wachen geringer ist. Freilich handelt es sich um recht geringe Werte. Da nur im Infundibulargebiete dieser charakteristische Wechsel des Kalziumgehaltes nachweisbar ist und da andererseits die Untersuchungen von Demole ergaben, daß Ca-Injektionen in dieses Gebiet Schlaf hervorrufen, so fragt sich Cloetta, inwiefern hier eine Kausalität vorliegt. Seiner Meinung nach könnte es darauf zurückzuführen sein, daß durch Kalzium eine Herabsetzung der nervösen Erregbarkeit bedingt wird. Auf jeden Fall sei die Annahme abzulehnen, die im Schlaf auftretende Kalziumsenkung des Blutplasmas sei mit der Abwanderung dieses Kations in das Gehirn in Zusammenhang zu bringen. Dazu sei die Kalziumzunahme im Infundibulargebiete zu gering. Die Verarmung des Blutplasmas sei wahrscheinlich durch eine Rückwanderung von Kalzium und Kalium in die Muskulatur verursacht.

Auch W. R. Hess hat sich mit der Frage des Bestehens eines Schlafzentrums beschäftigt.

Nach ihm ist eine Lokalisation noch nicht möglich. Jedenfalls sei der Schlaf eine Funktionsäußerung des vegetativen Nervensystems und der schlaferzeugende nervöse Apparat gehöre dem parasympathischen System an. Durch intraventrikuläre Injektion von Ergotamin, welches den Einfluß des sympathischen Systems in regulatorischer Hinsicht einschränkt, wurde bei Katzen nach 2—30 Minuten Schlaf erzielt. (Man vergleiche dazu die Befunde von Marinesco, Sager und Kreindler.)

Klarer als beim Injektionsversuch seien die Verhältnisse beim Reizexperiment. Hess arbeitete mit dem elektrischen Reiz. Bei Einführung feiner Elektroden ins Zwischenhirn erzielte er in einem Teil der Fälle Schlafwirkung. Ein Schlafeffekt wurde auch in Abschnitten erzielt, die bedeutend vor dem Schlafzentrum Economos liegen und zwar würden die tieferen Abschnitte des Hirnstamms bevorzugt.

Schlaf könne aber nicht nur durch Außenbedingungen hervorgerufen werden, man müsse auch an eine Entstehung von Reizprodukten denken.

Rominger und Krüger machten Untersuchungen über die Schlafwirkungen vegetativer Gifte bei Kindern und teilen darüber folgendes mit: Säuglingen und Kindern von 2—11 Jahren wurde Ephetonin und Gynergen injiziert. Die Kinder schliefen ungefähr $^3/_4$ Stunden nach

der Ephetonininjektion ein, während die Säuglinge keine Wirkung zeigten. Bei den Kindern wurde ein Absinken des Blutdrucks festgestellt, doch sollen zwischen Schlafwirkung und Blutdrucksenkung keine festen Zusammenhänge bestehen.

Ähnliche Befunde wurden auch nach der Injektion von Gynergen erhoben, jedoch schliefen ebenfalls die Säuglinge danach ein.

In gleicher Weise wirkte das Atropin.

Besonders nach Ephetonin und Gynergen hatte der Schlaf mehr Ähnlichkeit mit dem physiologischen als dem durch Narkotica bedingten.

Fasse man den Schlaf wie Hess als einen Zustand mit erhöhtem parasympathischen Tonus auf, so wären die Wirkungen des Gynergens wohl deutbar, besonders die ausgesprochene Empfänglichkeit junger Kinder dafür (Krasnogorskis Vagotonielehre beim Säugling). Die Wirkung des Ephetonins als sympathischerregendes und des Atropins als vaguslähmendes Mittel blieben unverständlich.

Aber mit der Annahme eines Schlafregulationszentrums im Zwischenhirn ständen diese Beobachtungen nicht im Widerspruch, da man sich vorstellt, daß dieses Schlafregulationszentrum einerseits mit den Stammganglien andererseits mit der Rinde der Großhirnhemisphären verbunden ist. Es wäre dann verständlich, daß sowohl Narkotica, welche die Erregbarkeit der Rinde hemmen, als auch vegetative Gifte, die am Hirnstamm angreifen, Schlaf herbeiführen.

Rominger und Krüger glauben also, daß sie es bei ihren Beobachtungen vielleicht mit zentralen „Neben"wirkungen der in der Hauptsache peripher angreifenden Pharmaca zu tun haben. Für einen zentralen Angriffspunkt des Gynergens sprächen die Versuche von W. R. Hess und von Marinesco, Sager und Kreindler, denen es gelang, nach Injektion von Ergotamin in die Seiten- oder in den 3. Ventrikel bei Katzen Schlaf zu erzeugen. Einen weiteren Hinweis auf die zentralen Wirkungen des Gynergens gäben die Versuche von Rigler und Silberstein über die temperatursenkende Eigenschaft dieses Mittels. (Zu der Namhaftmachung von W. R. Hess ist zu sagen, daß er diese Versuche nicht weiterführte, weil eine klare Interpretation von Injektionsversuchen auf große Schwierigkeiten stoße.)

Rominger und Krüger sind der Meinung, daß die beobachtete Schlafwirkung vegetativer Gifte durch eine zentrale Beeinflussung des Schlafregulationszentrums und durch periphere Einflüsse zustandekommt. Es sei jedoch nicht zu entscheiden, wie groß der periphere und wie groß der zentrale Anteil der Wirkungen sei.

W. R. Hess glaubt, daß man bei der Schlafwirkung auch an eine Entstehung von Reizprodukten denken müsse und führt dazu die Befunde von Zondek und Bier an.

Diese beiden Autoren fanden, daß während des künstlichen Schlafzustandes beim Hunde eine Ausschüttung von Bromhormon aus der Hypophyse und eine Anreicherung dieser Substanz in der Medulla oblongata stattfindet. 3—4 Stunden nach Beendigung des Schlafes hätten sie sowohl in der Hypophyse wie in der Medulla oblongata wieder normale Werte gefunden.

Zondek und Bier vermuten, daß mit dem Eintritt des Schlafes

ein Kreis biologischer Einheiten hormonal geschlossen wird, zu dem neben anderen die Medulla und die Hypophyse gehören. —

Zusammenfassend ist also zu sagen, daß durch die Versuche bewiesen ist, daß es im Gehirn eine Region gibt, die — vorsichtig ausgedrückt — etwas mit dem Schlaf zu tun hat. Diese Region liegt wahrscheinlich in der Gegend des 3. Ventrikels.

Wie aber diese Region arbeitet und welche anderen Faktoren für den Schlaf eine Bedeutung haben, weiß man noch nicht. —

### c) Experimente an schlafenden Versuchspersonen und an Tieren.

Untersuchungen von Wuth haben ergeben, daß im normalen Schlaf Azidose, im Schlafmittelschlaf bald Azidose bald Alkalose besteht. Die Azidose könne somit keine wesentliche Vorbedingung des Schlafes sein.

Nach Marinesco, Sager und Kreindler sinken im Schlaf die Chronaxiewerte der Muskeln und Nerven ab, die Zentren des Wasserstoffwechsels erleiden eine Funktionsverminderung, das parasympathische System herrscht vor.

Miculicich hat gefunden, daß es sich im Schlaf in der vegetativen Sphäre um eine vermehrte $CO_2$-Spannung im Blut nebst Abnahme der Alkalireserve, um eine Steigerung des Gehaltes an Phosphorsäure und Zunahme der H-Ionen und um eine Schwellenwertänderung des Kalzium- bzw. Kaliumspiegels handelt.

Henning und Norpoth untersuchten die Magensaftsekretion während des Schlafes. Die mittels Verweilsonde gewonnenen Magensaftproben ergaben im allgemeinen rasches Absinken der Säurewerte nach der letzten Mahlzeit bis zum Erreichen eines völligen Sekretionsstillstandes. Nur bei Duodenalulcera wurde die ganze Zeit ein abnorm saures Sekret abgesondert.

Kalter und Katzenstein stellten Alkoholbestimmungen im Nüchternblut, im Blute Schlafender und zum Vergleich nach einer Hauptnahrungsaufnahme an. In ungefähr 70% der beobachteten Fälle fanden die Autoren höhere Nachtwerte und zwar in der Mehrzahl der Fälle Unterschiede von 10% bis zu Verdopplungen des Nüchternwertes.

Kroll gelang es, durch Injektion des Hirnextraktes schlafender Tiere bei wachen Katzen einen vorübergehenden Schlafzustand zu erzeugen. Die Spendertiere wurden durch ein Pharmakon oder den Léduc'schen Strom in Schlaf versetzt. Auch mit dem Hirnextrakt im Winterschaf befindlicher Tiere konnte bei Katzen ein mehrtägiger Schlafzustand hervorgerufen werden. Alle Kontrollversuche mit dem Hirnextrakt nicht schlafender Tiere verliefen negativ. Kroll zieht aus diesen Befunden den Schluß, daß sich im Gehirn dieser schlafenden Tiere chemische Stoffe bilden, die in wasserlöslichen Extrakten oder wässerigen Azetonrückständen auf andere Tiere übertragen, bei diesen Schlafzustände hervorrufen.

Um über den Zustand des vegetativen Nervensystems im Schlafe mehr zu erfahren, haben Heilig und Hoff bei tiefschlafenden Versuchspersonen eine Reihe von Untersuchungen angestellt. Vergleichsuntersuchungen wurden sowohl an den gleichen Personen am Tage als auch bei

schlaflosen Patienten des Nachts gemacht. Es zeigte sich, daß die Blutdrucksteigerung, die auf subkutane Zufuhr von 1 mg Adrenalin in der Regel auftritt, bei Schlafenden ganz oder fast ganz fehlt. Weiter war der Kalziumgehalt des Blutes im Schlafe deutlich vermehrt. (Das steht im Widerspruch zu den Befunden Demoles und Cloettas, die im normalen Schlafe eine Verarmung des peripheren Blutes an Kalzium feststellten. Nach Demole war der Blutkalziumspiegel um 6—6,8% erniedrigt.) Auf Belastung mit 100 gr Kristallzucker stieg der Blutzucker sowohl im natürlichen wie im Paraldehyd- und Medinalschlafe steiler und höher an als bei den gleichen Individuen im Wachen. Im Liquor der Schlafenden waren Zucker und Eiweiß vermehrt, Chlorid vermindert.

Nach W. R. Hess ist der Schlaf durch eine Veränderung in der Tätigkeit der vegetativen Organe gekennzeichnet. Es tritt eine Verlangsamung der Schlagfrequenz, ein Abfall des Blutdruckes, eine Verflachung und Verlangsamung der Atmung und eine Anhäufung der $CO_2$ im Blute auf. Diese Zustände werden im Schlaf ohne Reaktionserscheinung geduldet. Die Verdauung geht weiter, aber es kommt kein Hungergefühl. Die Ausscheidungsfunktionen erleiden keine Unterbrechung, aber die Menge des abgeschiedenen Harnwassers wird eingeschränkt. Außerdem herrscht im Schlaf eine vollkommene motorische Ruhe. Der Organismus erholt sich.

### III. Die verschiedenen Arten des Schlafes und der Schlafstörungen.

Sowohl beim normalen Schlaf wie bei den Schlafstörungen kann man verschiedene Arten unterscheiden.

Wuth gibt zwei typische Arten des normalen Schlafes an:

1. Typ: rasches Einschlafen, baldiges Erreichen der größten Schlaftiefe, frisches Erwachen.

2. Typ: langsames Einschlafen, tiefster Schlaf erst gegen Morgen, beim Erwachen Gefühl der Müdigkeit und Leistungsunfähigkeit.

Diesen zweiten Schlaftyp könnte man schon pathologisch nennen; er ist beinahe ein Typ der Schlaflosigkeit.

Molitor unterscheidet 3 Formen der Insomnien:

1. die einfache Einschlafstörung,
2. die mangelnde Schlaftiefe,
3. den Greisenschlaf, bei welchem das Erwachen zu früh erfolgt.

Bei der ersten Gruppe ist der Mangel der zum Einschlafen erforderlichen Affektruhe meist die Ursache der Schlafstörung, sodaß sich die Behandlung auf Regelung der Lebenshygiene, Bäder usw. erstrecken muß. Bei der zweiten Gruppe kommt es darauf an, durch Schmerzstillung oder durch therapeutische Beeinflussung des Grundleidens, welches eventuell besteht, der Schlafstörung entgegenzuwirken. Ist dabei eine schwere psychische Erregung vorhanden, so muß diese durch Mittel, die vorwiegend auf die Hirnrinde einwirken, bekämpft werden.

Tritt das Erwachen zu früh ein, so ist eine direkte Beeinflussung des Schlafsteuerungszentrums durch am Hirnstamm angreifende Mittel angezeigt.

**IV. Die daraus folgende Einteilung der Schlafmittel in Hirnstamm — und Hirnrindenmittel nach Molitor und Pick; Untersuchungen über eine spezifische Verteilung der Schlafmittel im Zentralnervensystem.**

Wie aus den letzten Sätzen des vorhergehenden Abschnitts ersichtlich ist, glauben einige Autoren, daß es ihnen gelungen ist, den Ort der Wirksamkeit der einzelnen Schlafmittel festgestellt zu haben.

Besonders Molitor, Pick und I. und E. Keeser haben sich mit diesem Problem beschäftigt.

Molitor und Pick haben durch Tierexperimente gezeigt, daß gewisse Hypnotica, die sie „Hirnstammittel" nennen, ihren ersten Angriffspunkt in dem Schlafsteuerungszentrum Economos haben. Dazu gehören z. B. Luminal und Veronal. Es ist interessant, daß sich Schlafmittel der Barbitursäurereihe selbst nach tödlichen Dosen nie im Großhirn, Kleinhirn und der Medulla oblongata der Versuchstiere nachweisen lassen, wohl aber reichlich im Mittelhirn. Da die Gegend des Schlafsteuerungszentrums diesem und den wichtigsten Regulationszentren der Lebensvorgänge benachbart ist, so ist es selbstverständlich, daß die „Hirnstammitel" diese Zentren mitbeeinflussen und in relativ kleinen Dosen zu Vergiftungserscheinungen führen.

Im Gegensatz hierzu haben andere Schlafmittel ihren Hauptangriffspunkt in der Großhirnrinde, z. B. Chloralhydrat, Paraldehyd und Morphium; und diese Mittel sind — ausgenommen das Morphium — verhältnismäßig ungiftig.

Pick hat die Wirkungsweise einzelner Schlafmittel auf Cortex und Thalamus folgendermaßen dargelegt:

| | Cortex | Thalamus |
|---|---|---|
| Alkohol | Hemmung | Erregunn |
| Paraldehyd | „ | Hemmung |
| Chloralhydrat | „ | „ |
| Bromsalze | „ | keine Wirkung |
| Urethan | keine Wirkung | Hemmung |
| Veronal | „ „ | Hemmung und sensible Dämpfung |
| Luminal | Hemmung | Hemmung |
| Somnifen | „ | „ |
| Mg-Salze | „ | „ |
| Kalk-Salze | Erregung | „ |
| Morphin | sensible Dämpfung | „ |

I. und E. Keeser gingen von folgenden Gedankengängen aus: Man kann bestimmte Hirngebiete als Apparate ansehen, die lokalisatorisch in irgendeiner Beziehung zum Schlafe stehen, wenn man dort Pharmaka, welche eine spezifische Schlafwirkung ausüben, nachweist. Zu diesem Zwecke machten sie folgende Versuche:

Sie injizierten die Eisen- und später die Silbersalze der Diäthyl-, Phenyläthyl- und Diallylbarbitursäure Kaninchen und Katzen intravenös und versuchten die Lokalisation des Eisens bzw. Silbers in deren Gehirnen histiochemisch in Serienschnitten festzustellen. Es gelang ihnen, die typi-

schen Kristalle der genannten Schlafmittel regelmäßig in großer Menge aus dem Thalamus und weniger zahlreich aus dem Corpus striatum zurückzugewinnen. Desgleichen konnten sie das Eisen bzw. Silber an den gleichen Stellen nachweisen.

Da ihnen aber diese Art der Untersuchung nicht spezifisch genug erschien, gingen sie dazu über, die Verteilung der injizierten Stoffe im Zentralnervensystem durch Sublimation dieser Arzneimittel aus den einzelnen Gehirnpartien zu ermitteln. Zur Kontrolle wurden die reinen Substanzen ebenfalls unter den gleichen Sublimationsbedingungen sublimiert und die Sublimate durch Reaktionen, die für die nachzuweisenden Stoffe charakteristisch sind, identifiziert.

Nach diesen Versuchen ergab sich folgendes:

| Injiz. Gift | Menge d. inj. Giftes pro kg Tier in mg | Nachweis der Gifte im: Großh. | Zwisch.-H. | Mitt.-H. | Klein.-H. + Medulla | Rückenmark |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Luminal | 50—60 | — | + | — | — | vereinz. |
| Veronal | 50—60 | — | + | — | — | „ |
| Dial | 50—60 | — | + | — | — | „ |
| Noctal | 50—60 | — | + | — | — | + |
| Somnifen | 50—60 | — | + | — | — | + |
| Pernocton | 50—60 | — | + | — | Medulla: + Kleinh.: — | + |
| Adalin | 100—200 | + | + | + | vereinz. | vereinz. |
| Bromural | 100—200 | + | + | + | „ | „ |
| Morphin | 5—10 | + | + | — | — | — |

Außer den angeführten Arzneimitteln wurden noch Chinin, Salicylsäure, Strychnin, Harmin und Pikrotoxin untersucht.

Es wiesen lediglich die Barbitursäurederivate, Morphin und Harmin eine charakteristische Verteilung im Zentralnervensystem auf. Diese charakteristische Verteilung ist aber nur nach Injektion kleiner Mengen nachzuweisen. Nach Injektion großer Mengen wird das ganze Zentralnervensystem überschwemmt.

Durch Sahlgren, der einen anderen experimentellen Weg wählte, wurden diese Befunde gestützt.

Dieser Autor injizierte Luminalnatrium + Tusche in die Infundibulargegend, ins Telencephalon und Rhinencephalon, in die Nähe der zentralen Ganglien und ins Kleinhirn.

In 6 Fällen, wo die Injektion das Infundibulum oder den Infundibularkanal traf, trat bald nach der Injektion mäßiger bis starker Schlaf auf.

Durch Injektion ins Telencephalon und Rhinencephalon konnte kein deutlicher Schlafzustand hervorgerufen werden.

Von 6 Kaninchen, welche die Injektion in die Nähe der zentralen Ganglien bekamen, zeigten 2 ausgeprägten Schlaf, der nach $^1/_2$ Stunde eintrat. Auf Injektionen ins Kleinhirn trat kein Schlaf auf.

Kontrollinjektionen von Methylacetamin und physiologischer Kochsalzlösung in die gleichen Gegenden brachten keinen Schlaf hervor.

Zu diesem Thema, nämlich der spezifischen Wirkung von Schlafmitteln

auf bestimmte Hirngebiete, lieferte Purves-Stewart einige klinische Beispiele:

1. Bei einer 60jährigen Frau, die mehrere Jahre hindurch täglich 0,65 gr Medinal (Mononatriumsalz der Diaethylbarbitursäure) genommen hatte, stellte er Ataxie der Beine und fehlende Patellar- und Achillessehnenreflexe fest. (WAR: neg.) Die Patientin selbst hatte seit einiger Zeit bemerkt, daß sie Schwierigkeiten beim Buchstabieren hatte; manchmal ließ sie beim Sprechen oder Schreiben ein Wort aus; einmal adressierte sie einen Brief an sich, anstatt an den Empfänger.

2. Bei einem 33jährigen Mann, der sich einer Alkoholentziehungskur unterzogen hatte, und der wegen Schlaflosigkeit während 3 Wochen täglich 4 Tabletten Allional (salzartige Verbindung der Allyl-isopropylbarbitursäure und des Phenyl-dimethyl-dimethylaminopyrazolons) genommen hatte, entwickelten sich Schwindelanfälle, schwankender Gang und undeutliche Sprache.

3. Bei einer 47jährigen Frau, die seit 2 Jahren an erhöhtem Blutdruck, Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit gelitten hatte und deshalb seit einem Jahr jede Nacht 1 gr Medinal nahm, wurde bei der ersten Untersuchung Unsicherheit des Ganges, Prickeln und Starre des linken Oberarmes, Gefühllosigkeit in den Füßen, mangelndes Gedächtnis und Trägheit der Sprache, des Denkens und des Handelns festgestellt. 7 Wochen nach Konstatierung dieser Symptome war die Patientin intelligent und aufnahmefähig, machte aber einen leicht betäubten Eindruck. Es bestand eine Lähmung des Musculi obliqui inferiores. Der Gang war unsicher — als ob eine Kleinhirnaffektion bestanden hätte — und sie hielt sich an den Möbeln fest. Über den ganzen Körper bestand eine Abstumpfung des Gefühls auf die verschiedensten Reize. Im Urin wurde Medinal nachgewiesen. All diese beschriebenen Symptome verschwanden, wenn das betreffende Mittel abgesetzt wurde.

Purves-Stewart faßt seine Eindrücke dahin zusammen, daß kleine wiederholt gegebene Dosen von Mitteln der Barbitursäurereihe speziell im Cortex, Mittelhirn, Kleinhirn und Hirnstamm angreifen. Der Unterschied in den klinischen Symptomen sei durch die individuell verschiedene Affinität der Mittel zu den einzelnen Hirnteilen zu erklären.

Ueyama untersuchte die Wirkung der Hirnrindenhypnotica Avertin (Tribromäthylalkohol) Chloralhydrat, Paraldehyd und der Hirnstammhypnotica Luminal (Phenyl-äthyl-barbitursäure) Chloreton (Trichlorisobutylalkohol) und Veronal (Diäthylbarbitursäure) an großhirnlosen Kaninchen. Es stellte sich heraus, daß alle genannten Hypnotica einen narkotischen Zustand hervorrufen, also auf subcortiale Hirnteile wirken. Die Wirkung tritt bei großhirnlosen Kaninchen schneller und stärker in Erscheinung als bei normalen Tieren.

Aus diesen Befunden wird geschlossen, daß auch beim Schlaf der Hirnstamm eine wichtigere Rolle spielt als das Großhirn.

Nakamura stellte über das Zentralnervensystem und die inneren Organe von Kaninchen, die durch subkutane Injektion von Medinal akut, subakut oder chronisch vergiftet worden waren, histologische Untersuchungen an. Die einzelnen Dosen waren folgendermaßen bemessen:

Für die akute Vergiftung: 0,4—0-7 mg/Kg
„ „ subakute „ : 2—4 mal 0,3 mg/Kg
„ „ chronische „ : langdauernde tägliche Injektionen von 0,2—0,3 mg/Kg.

Bei der akuten Vergiftung waren die Veränderungen besonders an den inneren Organen gering.

Bei protrahierter Vergiftung zeigten sich in der Leber Stauung, Verfettung und Nekrose im zentralen Gebiet. Die Herzmuskulatur war manchmal fleckweise verfettet und in den Lungen traten häufig pneumonische Veränderungen auf. Im Zentralnervensystem handelte es sich um mehr oder weniger deutliche regressiv-degenerative Veränderungen, welche sich hauptsächlich im Hirnstamm, Kleinhirn und Rückenmark lokalisiert vorfanden. Die bei der Medinalvergiftung vorkommenden Tonusveränderungen und Bewegungsstörungen der Versuchstiere stehen vermutlich mit den Veränderungen im Kerngebiete des Hirnstamms, des Kleinhirns und des Rückenmarkes in Beziehung.

Perorale Vergiftung mit 1,0 gr Veronal zeigte dasselbe Erscheinungsbild und ähnliche Veränderungen im Zentralnervensystem. Bei der Veronalvergiftung waren aber die regressiven Parenchymprozesse im Zentralnervensystem viel geringer als bei der Medinalvergiftung.

Die Befunde von I. und E. Keeser wurden von Veit, M. Vogt und Koppanyi nicht bestätigt.

Veit und M. Vogt untersuchten zunächst die Verteilung der subkutan verabreichten Alkaloide Scopolamin, Atropin, Mezcalin, Chinin, Apomorphin und Bulbocapnin auf verschiedene Regionen des Zentralnervensystems. Es hätte nahegelegen, daß man diese Pharmaka in ganz bestimmten Gebieten des Zentralnervensystems hätte nachweisen können; denn ihre Wirkung ist doch derartig spezifisch — man denke doch nur z. B. an die brechenerregende Eigenschaft des Apomorphins und die halluzinatorischen Einflüsse des Mezcalins — daß man im Vergleich zu ihnen die Wirkungen der Hypnotika als diffus bezeichnen kann.

Obgleich sowohl die physiologischen wie die chemischen Eigentümlichkeiten jeder dieser Basen erhebliche Unterschiede aufweisen, lassen sich bei ihnen nur 2 Verteilungsformen erkennen, von denen noch dazu die erste bei längerer Ausdehnung des Versuches in die zweite übergeht.

Veit und M. Vogt erhoben folgende Befunde:

Das Scopolamin, das Atropin, das Mezcalin und das Chinin findet man bald nach der Injektion (z. B. 15—60 Minuten nach Versuchsbeginn) am reichlichsten in Groß- und Kleinhirnrinde, in etwas geringerer Menge im Zwischenhirn, dann folgen gewöhnlich Mittelhirn und Medulla oblongata, während Rückenmark und Großhirnfasermasse am wenigsten enthalten. Wartet man etwas länger (2—3 Stunden), so tritt allmählich ein Ausgleich in dem Giftgehalt ein, der hauptsächlich dadurch zustandekommt, daß die bisher alkaloidärmeren Gewebsanteile eine größere Konzentration an dem Pharmakon erreichen.

Bei der zweiten Gruppe, hier durch das Apomorphin und Bulbocapnin vertreten, gelang es überhaupt nicht, ein erstes Stadium der ungleichen Verteilung aufzufinden, das demnach höchstens für die allerersten Minuten nach der Injektion in Frage kommt.

Es ergibt sich aus diesen Befunden, daß die so auffällige spezifische Wirkung einzelner Alkaloide nicht mit Besonderheiten ihrer groben Verteilung in Zusammenhang gebracht werden kann; es besteht sogar, wie sich weiter ergab, nicht einmal eine spezifische Affinität zur gesamten nervösen Substanz, etwa im Gegensatz zu anderen Organen, wie Leber oder Niere.

Die beiden Autoren kommen daher zu diesem Schluß: Die isolierten Wirkungen auf einzelne Nervenzentren können nur auf der Fähigkeit bestimmter, diesen Zentren eigentümlicher Gewebsbestandteile beruhen, in irgendeiner Form mit dem überall vorhandenen Gifte zu reagieren. M. Vogt machte dann Versuche mit Veronal, Phanodorm und Dial.

Die Versuche zerfallen in zwei Hauptgruppen, die sich dadurch unterscheiden, daß bei der ersten Gruppe vor Herausnahme des Gehirns ein Ausspülen der Blutbahn durch Kochsalzinfusion in die Vena jugularis bei eröffneter Carotis vorgenommen wurde, während bei der zweiten die Tiere durch einfaches Verblutenlassen getötet wurden.

Es zeigte sich, daß bei der Durchspülung ein Teil der Schlafmittel aus dem Gehirn entfernt und ursprünglich vorhandene Konzentrationsdifferenzen verwischt werden. Weiter zeigte sich, daß bei gleicher Dosierung die Höhe der Konzentrationsunterschiede der einzelnen Gewebsteile von der Versuchsdauer abhängt

Diese Tatsachen, die besonders bei den Veronalversuchen zu Tage traten, gehen aus folgenden Tabellen hervor:

**Tötung durch Verblutung unter Kochsalzinfusion.**

| Gruppe | 1 | | 2 | |
|---|---|---|---|---|
| Dosen in mg pro kg Gewicht | 4 × 300 mg<br>2 × 300 mg | | 2 × 250 mg<br>3 × 200 mg | |
| Vesuchsdauer | 1—2 Stunden | | 1¹/₄—2 Stund. | |
| Rückenmark | 0,17—0,27 mg | 1,0 | 0,08—0,16 mg | 1,0 |
| Oblongata ohne Brücke | 0,19—0,27 mg | 1,0 | 0,06—0,14 mg | 1,0 |
| Kleinhirnrinde | 0,19—0,22 mg | 0,9 | 0,08—0,16 mg | 1,1 |
| Mittelhirn | 0,15—0,25 mg | 1,0 | 0,08—0,17 mg | 1,1 |
| Zwischenhirn | 0,15—0,23 mg | 0,9 | 0,06—0,15 mg | 1,0 |
| Caudata | 0,18—0,27 mg | 1,0 | 0,06—0,11 mg | 0,9 |
| Großhirnfasermasse | 0,15—0,26 mg | 1,1 | 0,06—0,19 mg | 1,2 |
| Großhirnrinde | 0,15—0,24 mg | 1,0 | 0,08—0,14 mg | 1,0 |

Hinter den absoluten Zahlen folgt die relative Menge, bezogen auf den gleich 1 gesetzten Rückenmarkswert.

**Tötung nur durch Verblutung.**

| Gruppe | 3a | 3b | | 4 | | 5 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Dosen in mg pro kg Gewicht | 250 mg | 220 mg<br>200 mg | | 1 × 250 mg<br>4 × 220—200 mg | | 200 mg | |
| Versuchsdauer | 2 Stunden | 1 × 2 Stunden | | 45—65 Minuten | | $8^1/_2$—10 Stunden | |
| Rückenmark | 0,21—0,25 mg | 0,13—0,16 mg | 1,0 | 0,05—0,11 mg | 1,0 | 0,11—0,16 mg | 1,0 |
| Oblongata ohne Brücke | 0,19 mg | 0,13 mg | 0,9 | 0,14—0,19 mg | 2,2 | 0,10—0,20 mg | 1,1 |
| Kleinhirnrinde | 0,24—0,31 mg | 0,12—0,19 mg | 1,2 | 0,13—0,29 mg | 2,3 | 0,12—0,18 mg | 1,1 |
| Mittelhirn | 0,36 mg | 0,20—0,32 mg | 1,7 | 0,16—0,21 mg | 2,4 | 0,09—0,17 mg | 0,8 |
| Zwischenhirn | 0,30—0,35 mg | 0,17—0,20 mg | 1,4 | 0,16—0,26 mg | 2,3 | 0,09—0,19 mg | 1,0 |
| Caudata | 0,25—0,25 mg | 0,16 mg | 1,0 | 0,14—0,16 mg | 1,9 | 0,07—0,18 mg | 0,9 |
| Großhirnfasermasse | 0,25—0,29 mg | 0,16—0,19 mg | 1,2 | 0,09—0,13 mg | 1,4 | 0,13—0,20 mg | 1,2 |
| Großhirnrinde | 0,32—0,34 mg | 0,16—0,27 mg | 1,5 | 0,18—0,26 mg | 2,4 | 0,08—0,19 mg | 1,0 |

Hinter den absoluten Zahlen folgt die relative Menge, bezogen auf den gleich 1 gesetzten Rückenmarkswert.

Daß bei gleicher Dosierung die Höhe der Konzentrationsunterschiede der einzelnen Gewebsteile von der Versuchsdauer abhängt, zeigt sich in den Tabellen bei den Gruppen 3 und 4.

Konzentrationsunterschiede in der Gruppe 3 sind vorhanden, aber klein. Die Gruppe 4 veranschaulicht die Resultate an fünf kurzfristigen Versuchen. Hier enthalten Rückenmark und weiße Substanz des Großhirns erheblich weniger Schlafmittel als sämtliche übrigen Regionen.

M. Vogt kommt also zu dem Schluß, daß sich das gleiche Bild für den Dosenbereich von 300—10 mg/Kg ergibt. Nämlich auf ein Stadium ungleicher Verteilung folgt eine zweite Phase, in der die Schlafmittelmenge in sämtlichen Hirnteilen praktisch gleich ist. Es sei noch erwähnt, daß bei den Veronalversuchen auch Leber und Nieren untersucht wurden. Diese beiden Organe enthielten entweder mehr oder ebensoviel Schlafmittel wie das Gehirn.

Bei den Dialversuchen ergab sich folgendes:

Bei den kurzfristigen Versuchen wichen die gefundenen Konzentrationen nur unerheblich von der Konzentration im Rückenmark ab, sodaß man von einer fast gleichen Verteilung sprechen kann. Bei den langdauernden Versuchen war ebenfalls kaum ein Unterschied zwischen den einzelnen Teilen des Zentralnervensystems zu beobachten.

Die Versuchsergebnisse mit Phanodorm lehnen sich eng an die Resultate mit dem Dial an.

M. Vogt faßt ihre Befunde so zusammen:

Bei der Bewertung der Resultate sind diejenigen Versuche gesondert zu betrachten, in denen die Tötung des Tieres nicht durch einfaches Ver-

blutenlassen, sondern durch Entblutung unter gleichzeitiger Kolzsalzinfusion vorgenommen wurde. Die kurzdauernde Durchspülung des Gefäßsystems entferne merkliche Mengen Schlafmittel aus dem Hirngewebe und dies deutet auf eine sehr lockere Bindung der Barbitursäurederivate an die Gewebsbestandteile.

In den kurzdauernden Veronalversuchen gelang es ähnlich wie bei den Alkaloiden ein erstes Stadium zu beobachten, in dem Rückenmark und weiße Substanz des Großhirns weniger Schlafmittel enthielten als alle übrigen Hirngebiete; ein vollständiger Konzentrationsausgleich ist nach acht Stunden sicher vollzogen.

Beim Dial und Phanodorm tritt der Ausgleich sehr viel schneller ein, sodaß er gar nicht faßbar ist.

Koppanyi und Mitarbeiter injizierten Versuchstieren 225—600 mg/Kg Barbitursäure und töteten die Tiere nach 2—24 Stunden. Untersucht wurden Cortex, Capsula interna, Diencephalon und Thalamus, Kleinhirn, Medulla oblongata und Pons. Es wurden keine bedeutsamen Unterschiede in der Verteilung der Barbitursäure in den verschiedenen Teilen des Gehirns gefunden; nur in der Medulla waren geringere Konzentrationen vorhanden. Weiter war Barbitursäure in jedem Organ und in jeder Gewebeflüssigkeit nachzuweisen; z. B. enthielt der Hoden mehr Barbitursäure als der Thalamus.

| Droge | Zeit zwischen Injektion und Herausnahme des Gehirns | Dosis | Cortex | Capsula interna | Thalamus | Pons und Medulla | Kleinhirn |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Stunden | mg/kg | mg/gr | mg/gr | mg/gr | mg/gr | mg/gr |
| Natriumsalz der Barbitursäure | 2 | 225 | 0,075 | 0,050 | 0,050 | 0,020 | 0,060 |
| Natriumsalz der Barbitursäure | 4 | 225 | 0,100 | 0,090 | 0,080 | 0,060 | |
| Natriumsalz der Barbitursäure | 2 | 300 | 0,060 | 0,060 | 0,055 | | |
| Natriumsalz der Barbitursäure | 2 | 300 | 0,090 | 0,075 | 0,060 | 0,030 | 0,080 |
| Natriumsalz der Barbitursäure | 2 | 600 | 0,150 | 0,090 | 0,120 | 0,040 | 0,120 |
| Natriumsalz der Barbitursäure | 24¾ | 225 | 0,065 | 0,060 | 0,065 | 0,065 | 0,075 |
| Allyl-Isobutyl-Barbitursäure | 2 | 100 | 0,010 | 0,020 | 0,010 | 0,010 | 0,015 |
| Diallyl-Barbitursäure | 2 | 60 | 0,007 | 0,008 | 0,008 | 0,004 | 0,007 |

I. und E. Keeser hatten auf diese Befunde erwidert, daß eine spezifische Verteilung der Barbitursäure im Gehirn nur durch Injektion kleiner Dosen zu erreichen sei.

Daraufhin machte Koppanyi folgendes Experiment: Er injizierte Hunden Mengen von 50, 75 und 100 mg Barbitursäure pro Kg Körpergewicht und untersuchte dann die Verteilung des gegebenen Mittels im Gehirn.

Er stellte fest: Die Verteilung der Barbitursäure in den verschiedenen Teilen des Zentralnervensystems ist die gleiche sowohl nach Injektion großer Dosen (225 bis 600 mg pro Kg Körpergewicht) als auch nach Injektion kleiner Dosen (50 bis 100 mg pro Kg Körpergewicht).

| Zeit zwischen Injektion und Tod | Dosis des Natrium-salzes der Barbitursäure | Cortex | Capsula interna | Thalamus | Pons und Medulla | Kleinhirn |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Stunden | mg/kg | mg/gr | mg/gr | mg/gr | mg/gr | mg/gr |
| 3 | 50 | 0,018 | 0,018 | 0,016 | ? | 0,012 |
| 3 | 75 | 0,030 | 0,036 | 0,030 | 0,025 | 0,024 |
| 12 | 100 | 0,050 | Geprüft | mit dem | 0,045 | 0,042 |
| | | | Cortex | | | |

In diesem Zusammenhang soll noch die Ansicht von Girndt erwähnt werden.

Dieser Autor lehnt die von Pick getroffene Einteilung der Schlafmittel nach ihrem Angriffspunkt in Hirnstamm- und Hirnrindenmittel ab. Es wurde eine genaue Ermittlung der Narkosewirkungsstärken mit Hilfe der Magnus'schen Körperstellreflexe und Labyrinthreflexe vorgenommen. Diese Versuche ergaben, daß bei Kombination von Chloreton und Paraldehyd in biologisch äquivalenten Dosen entgegen Pick keine Potenzierung der Wirkung eintritt; es wurden hinsichtlich Dauer und Tiefe der narkotischen Wirkung nur additive Effekte erzielt. Die Hirnrindenmittel zeigten ferner in Dosen, die noch keine Schädigungen der Großhirntätigkeit erkennen ließen, schon Funktionsstörungen im Stammgebiet. Gegen die Deutung der Chloralose-Hyperreflexie als eine cortical bedingte Enthemmung der motorischen Hirnstammzentren wird darauf hingewiesen, daß sich großhirnlose Tiere bezüglich ihrer Reflexerregbarkeit wie normale verhalten und daß die Chloralose-Hyperreflexie sich auch an decortizierten Tieren in gleicher Stärke mit gleichen Dosen hervorrufen läßt wie am intakten Tier.

Wegen der widersprechenden Ergebnisse von Veit, M. Vogt und Koppanyi unterzogen I. und E. Keeser ihre Befunde einer erneuten Prüfung.

Sie verwandten verschiedene Extraktionsmethoden. Um subjektive Momente nach Möglichkeit auszuschließen, wurden die Extrakte von einer Person der Sublimation unterworfen, die nicht wußte, welche Gehirnpartie vorlag und welche Mengen Barbitursäure appliziert worden waren.

Unter diesen verschärften Versuchsbedingungen erhielten sie dieselben Resultate, wie sie sie zuerst veröffentlicht hatten, nämlich daß nach intravenöser Injektion geeignet kleiner Mengen bei Kaninchen die Anreicherung der Diaethylbarbitursäure im Diencephalon gefunden wird. —

Zusammenfassend ist also zu der Frage der spezifischen Verteilung von spezifisch wirkenden Mitteln zu sagen, daß sich die Befunde der einzelnen Untersucher stark widersprechen.

Einleuchtend ist die Erklärung von Veit und M. Vogt:

Die isolierten Wirkungen auf einzelne Nervenzentren beruhen darauf, daß die Gewebsbestandteile dieser Zentren in irgendeiner Form mit dem überall vorhandenen Mittel reagieren können. —

## Klinische Schlafmittelprüfung.

### I. Die Eigenschaften eines guten Schlafmittels.

Es erhebt sich jetzt die Frage, welche Eigenschaften ein gutes Schlafmittel haben soll, oder anders ausgedrückt, was man von einem guten Schlafmittel verlangen kann.

Molitor und Pick stellen folgende Anforderungen an ein gutes Schlafmittel:

1.) Unschädlichkeit im weitesten Sinne
2.) Keine Reizwirkung auf Magen- und Darmschleimhaut
3.) Rasche Zerstörung oder schnelle Ausscheidung, um eine Kumulierung zu vermeiden
4.) Große therapeutische Breite
5.) Möglichstes Fehlen von Nebenwirkungen
6.) Rascher Eintritt eines dem natürlichen möglichst ähnlichen Schlafes und Erwachen mit dem Gefühl der Frische
7.) Beschränkung der narkotischen Wirkung auf das Schlafsteuerungszentrum und Freibleiben der wichtigsten vegetativen Zentren
8.) Keine Gewöhnung, gute Dosierbarkeit, angenehme Beibringungsart, Haltbarkeit, mäßiger Preis.

Zu diesen Anforderungen ist zu sagen, daß sie von den Schlafmitteln, die sich durchgesetzt haben, in einzelnen Punkten erfüllt werden. Ich denke dabei an die Punkte 1 bis 4, an den Punkt 7 und zum Teil an Punkt 8. Die Punkte 5 und 6 müssen mit dem Punkt 3 zusammen betrachtet werden. Denn ein Schlafmittel, welches rasch zerstört oder schnell ausgeschieden wird, wird wahrscheinlich auch keine sehr unangenehmen Neben- oder Nachwirkungen haben; weiter ist immer zu berücksichtigen, daß es verschiedene Schlafstörungen gibt. Patienten, die schlecht einschlafen können, wird man ein Schlafmittel geben, dessen Wirkung schnell eintritt aber auch bald wieder abklingt, während andere Patienten, die zu früh wieder wachwerden, ein Schlafmittel haben müssen, dessen Wirkung später eintritt

und längere Zeit anhält. In diesem letzteren Fall muß man eine Nachwirkung schon mit in Kauf nehmen.

Andererseits muß man auch manchmal den Klagen der Patienten über angebliche Nachwirkungen etwas skeptisch gegenüberstehen.

Hierzu ein Beispiel: In unserer Versuchsreihe bekamen die Patienten während der Vorbeobachtungszeit (siehe dazu weiter unten) jeden Abend etwas Zucker, der mit einem Geschmackskorrigens versehen war und in einer Oblate gegeben wurde. Einige Male klagten die Leute am nächsten Morgen über Kopfschmerzen, die sie natürlich auf das genommene „Schlafmittel" zurückführten. Weiterhin muß dabei berücksichtigt werden, daß die Bewohner eines Krankensaales sich jeden Morgen häufig über ihr Befinden unterhalten und daß bei einer solchen Unterhaltung ein leicht beeinflußbarer Mensch sich schnell etwas einsuggerieren läßt.

Die Frage der Gewöhnung ist eine sehr heikle. Ich glaube nicht, daß bei länger dauerndem Gebrauch eines Mittels keine Gewöhnung eintritt. Es wäre dann Sache des behandelnden Arztes, der Gefahr der Gewöhnung durch Wechsel des Mittels und dadurch, daß er nur kleine Mengen eines Mittels verschreibt, entgegenzuarbeiten. Dazu ist es aber notwendig, daß alle Schlafmittel unter Rezeptzwang gestellt werden. Diese Angelegenheit gehört jedoch nicht hierhin. (Vergleiche dazu das Werk von Pohlisch und Panse über den Schlafmittelmißbrauch.)

## II. Bedingungen und Voraussetzungen einer Schlafmittelprüfung.

Wir kommen nun zu der Frage, nach welchen Gesichtspunkten Schlafmittel geprüft werden sollen. Es geht nicht an, daß man sich bei ihrer Beurteilung nur auf die Aussagen der Patienten verläßt, wie es aber in außerordentlich vielen Veröffentlichungen üblich ist. Man weiß gerade beim Schlaf, wie sehr oft die Ansichten, ob eine Person gut oder schlecht geschlafen hat, zwischen dem Schläfer und einem Beobachter auseinandergehen. Daraus folgt, daß bei einer objektiven Schlafmittelprüfung die Versuchsperson dauernd beobachtet werden muß.

Dieser Beobachter hat zunächst auf die Unwissentlichkeit der Versuchsanordnung zu achten. Weiterhin muß er die Zeit, welche die Versuchsperson zum Einschlafen benötigt, — in den folgenden Ausführungen als Einschlafzeit bezeichnet — die Schlafdauer und die Zeiten der Unterbrechung des Schlafes — in den folgenden Ausführungen als Wachzeiten bezeichnet — registrieren. Einschlafzeit, Schlafdauer und Wachzeiten sind Kriterien, an denen die Wirkung eines Schlafmittels objektiv gemessen werden kann.

Die Unwissentlichkeit der Versuchsanordnung ist mit das Wichtigste bei einer Schlafmitteluntersuchung. Der Patient darf nicht wissen, daß er verschiedene Schlafmittel bekommt. Denn gerade der Wechsel in der Therapie ist geeignet, Suggestionen auszulösen, ohne daß deren Richtung vorauszuahnen oder übersehbar wäre. Das Maß der Vorkehrungen, das zur Abwendung dieser Gefahr notwendig ist, ist verschieden nach der Suggestibilität der Patienten. Um diese Gefahr nun auszuschalten, ist es notwendig, daß die Medikamente in einer Form dem Kranken gegeben werden, daß ihr verschiedener Charakter nicht erkannt werden kann; sie

müssen getarnt werden. Auch wenn nur ein Medikament nach einer gewissen Vorbeobachtungszeit geprüft werden soll, ist es zweckmäßig, schon während dieser Vorbeobachtungszeit eine medikamentöse Behandlung mittels unwirksamer Stoffe zu fingieren. Die zu vergleichenden Mittel, gleichviel ob eins fingiert ist, müssen zu diesem Zwecke in Form, Farbe und Geschmack aneinander angeglichen werden. Weiterhin sollen Lösungen nur mit Lösungen, Tabletten nur mit Tabletten, Suppositorien nur mit Suppositorien und Injektionen nur mit Injektionen verglichen werden.

Es ist hier schon angedeutet worden, daß jede therapeutische Untersuchung eine vergleichende Beobachtung ist. Der Besitz einer Vergleichsgrundlage ist also erforderlich, d. h. die Kenntnis des Ablaufs des Naturvorgangs ohne den willkürlichen Faktor unseres Versuches.

Das bedeutet in unserem Falle, daß zunächst die spontane Einschlafzeit, die spontane Schlafdauer und die spontanen Wachzeiten bestimmt werden müssen.

Diese drei Werte sind kaum bei einem Menschen täglich gleich lang, auch nicht unter der Voraussetzung, daß er täglich zu gleicher Zeit zu Bett geht, nachdem seine Tageseinteilung täglich die gleiche war. Unvermeidbare Variationen der gemütlichen Lage, atmosphärische Einflüsse und andere machen tägliche Schwankungen unvermeidbar. Wenn aber für eine möglichste Gleichhaltung der willkürlichen beeinflußbaren Faktoren der Schlafdauer, der Einschlafzeit und der Wachzeiten (Gleichheit der Tageseinteilung und täglichen Beschäftigung, Regelmäßigkeit der Speiseaufnahme und des Stuhlgangs, Vermeidung von Aufregungen usw.) gesorgt werden kann, dann läßt sich aus der Spanne einer Woche oder von zehn Tagen bei den meisten Menschen ein genügender Durchschnittswert errechnen.

Unter den gleichen Bedingungen (Gleichmäßigkeit des täglichen Lebens usw.) werden die Durchschnittszahlen von Einschlafzeit, Schlafdauer und Wachzeiten unter dem Einfluß des zu prüfenden Schlafmittels errechnet.

Ob die gewonnenen Durchschnittswerte wirklich genügend sind, d. h. ob die täglichen Schwankungen nicht überhaupt zu groß sind, um einen Durchschnitt verwenden zu dürfen, das ergibt sich aus der Berechnung der mittleren Abweichung der erhaltenen Durchschnittszahl. Nehmen wir ein Beispiel: Ein durchschnittlicher Wert von 40 kann sowohl aus einer Streuungsbreite von 10, 30 und 80 als auch aus den Werten 37, 41, und 42 entstehen. Wie unzulänglich der erste Sachverhalt durch das arithmetische Mittel dargestellt wäre, liegt vor Augen.

Das allgemeine Maß jeder Streuung ist der mittlere Fehler. Wenn $\lambda_1$ bis $\lambda_n$ die jeweiligen Abweichungen der Einzelwerte vom arithmetischen Mittel, n die Zahl der beobachteten Fälle und $\sigma$ das Streuungsmaß bedeuten, dann ist:

$$\sigma = \frac{\sqrt{\frac{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2 + \ldots\ldots \lambda_n^2}{n}}}{\sqrt{n}}$$

Für die obengenannten Streuungbeispiele würde $\sigma$ also folgende Werte haben:

a) für 10, 30 und 80; arithmetisches Mittel = 40

$$\sigma = \frac{\sqrt{\frac{30^2 + 10^2 + 40^2}{3}}}{\sqrt{3}} = 17{,}06$$

b) für 37, 41 und 42; arithmetisches Mittel ebenfalls = 40

$$\sigma = \frac{\sqrt{\frac{3^2 + 1^2 + 2^2}{3}}}{\sqrt{3}} = 1{,}252$$

Je größer die Streuung $\sigma$ also ist, umso unvollkommener wird ein Sachverhalt durch das arithmetische Mittel dargestellt, je kleiner die Streuung ist, umso besser.

Der dreifache mittlere Fehler ($3\sigma$) darf, sofern noch ein brauchbarer Durchschnittswert vorhanden sein soll, nicht größer sein als das arithmetische Mittel.

Ein weiteres Kriterium für die Güte eines Schlafmittels ist natürlich die Schlaftiefe, welche aber sehr schwer objektiv festgestellt werden kann. Zur objektiven Feststellung der Schlaftiefe sind einige Methoden angegeben worden:

Haas bediente sich einer Apparatur, bei welcher am Abend zuvor eine elektrische Uhr so eingestellt wurde, daß sie zu bestimmten Zeiten automatisch den Strom zu einer im Schlafzimmer aufgestellten Schallvorrichtung schloß, sodaß auf diese Weise zu verschiedenen Stunden etwa 100 gr schwere Stahlkugeln aus bestimmter Höhe (zwischen 1 bis 200 cm) zum Fallen gebracht werden konnten.

Die Höhe derjenigen Kugel, deren Fall zum Erwachen führte, konnte ohne weiteres als Maß der Schlaftiefe Verwendung finden.

Erwachte der Schläfer, so mußte er einen am Fußende des Bettes befindlichen Hebel umstellen, wodurch einerseits gewährleistet wurde, daß die Reaktion nur bei völligem Wachsein erfolgte; andererseits wurde dadurch eine elektrische Markierung betätigt, zur Kontrolle, wie lange nach Auslösung des Schallreizes die Reaktion erfolgte.

Diese Versuchsanordnung hat den Nachteil, daß man sie wohl kaum öfter als einmal in jeder Nacht benutzen kann, ohne den Ablauf des Schlafes empfindlich zu stören. Zur Darstellung einer „Schlafkurve" sind also mehrere Beobachtungen zu verschiedenen Stunden und in verschiedenen Nächten notwendig. Ferner müßte jeder Versuchsperson ein eigenes Zimmer zur Verfügung gestellt werden, um genaue Werte zu erhalten.

Diese erschwerenden Bedingungen machen die Methode für eine allgemeine Schlafprüfung an beliebigen Patienten wertlos.

Regelsberger geht von der Feststellung Straubs aus, daß die alveolare $CO_2$ im Schlafe merklich ansteigt.

Er beschreibt eine Apparatur (hergestellt von der Firma Siemens) welche selbsttätig die Entnahme, Analyse und Registrierung der Alveolarluft, insbesondere der Kohlensäure im Dauerbetrieb vornimmt. Die Entnahme der Alveolargase geschieht mit Hilfe sogenannter „Schlafson-

den". Es sind das gewöhnliche Magensonden, welche unterhalb des Kehldeckels verschlossen oder massiv sind. In Choanenhöhe beginnt der eigentliche Hohlschlauch, der in diesem Bereich durch mehrfache Fensterung geöffnet ist. Auch dieses Verfahren haben wir nicht angewandt, weil die Patienten dadurch belästigt werden und im Schlaf gestört werden müssen.

Gerber beschritt einen anderen Weg:

Er benutzt einen Apparat (konstruiert von Nägele) der nach dem Prinzip eines Seismographen gebaut ist, also die Erschütterungen des Bettes bei Bewegungen des Schlafenden aufzeichnet.

Die so bestimmte Ruhe bzw. Unruhe ist aber durchaus kein hinreichendes Kriterium das Schlafzustandes, sondern nur ein Merkmal einer gewissen psychischen Konstitution.

Ein Beispiel: Unter unseren Versuchspersonen war ein Patient, der derartig unruhig schlief, daß man ihn in der Nacht mehrere Male wieder zudecken mußte. Das war nun nicht so einfach, wenn der Patient z. B. auf der Decke lag und er auf die Seite geschoben werden mußte. Er wurde dabei aber niemals wach, ein Zeichen, daß er, trotzdem er soviel in Bewegung war, tief und gut geschlafen hat.

Weiter leuchtet ein, daß sowohl Tiefschlaf wie Schlaflosigkeit auch von wachen Patienten beliebig simuliert werden kann. Es braucht dabei nicht einmal immer böser Wille mitzuspielen.

Wir haben einen Apparat, der so ähnlich war wie der von Gerber beschriebene, bei unserer Schlafmittelprüfung angewandt. Zwischen die beiden Matratzen eines Bettes wurde vom Kopf- bis zum Fußende in Spiralen ein dünner Schlauch gelegt, der mit einer Marey'schen Kapsel verbunden war; diese zeichnete die Bewegungen des Patienten auf eine Rußtrommel auf.

Es bestätigten sich bei diesem Versuch die oben angeführten Einwände. Um nun die gewonnenen Kurven anders zu verwerten, zählten wir die Höhe der einzelnen Zacken zusammen und verglichen die einzelnen Nächte miteinander. Wir gingen dabei von folgender Überlegung aus: Die Häufigkeit und Höhe der einzelnen Zacken muß in einer Nacht, in der die Versuchsperson ein Schlafmittel erhalten hat und in der die Schlafdauer verlängert war und die Wachzeiten verkürzt waren, geringer sein als in einer Nacht, in der die Versuchsperson kein Schlafmittel bekommen hat und in der die Schlafdauer gegenüber der Schlafmittelnacht verkürzt war und die Wachzeiten verlängert waren.

Es folgen jetzt die einzelnen Kurven und die Berechnungen dazu.

28. Nacht (Evipan) Kurve I.

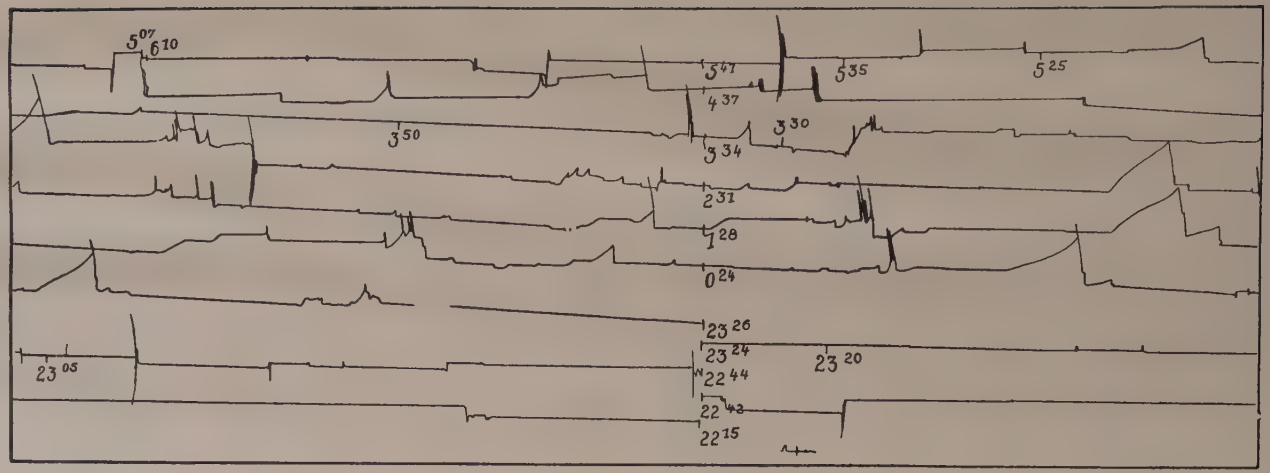
Eichung: 1.) 22.15—22.42 = 27′ = 27,4 + 22,0 = 49,4 cm
1′ = 1,83 cm

2.) 22.44—23.24 = 40′ = 27,5 + 22,0 = 49,5 cm
1′ = 1,24 cm

3.) 23.26— 0.24 = 58′ = 27,5 + 22,0 = 49,5 cm
1′ = 0,85 cm

4.) 0.24— 1.28 = 64′ = 27,5 + 22,0 = 49,5 cm
1′ = 0,77 cm

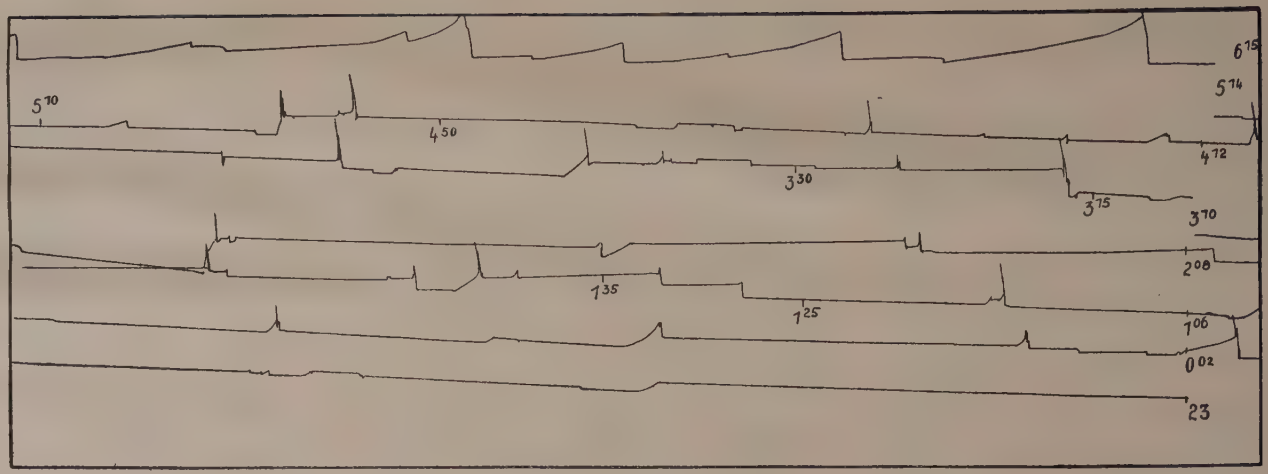
5.) 1.28— 2.31 = 63′ = 27,5 + 22,0 = 49,5 cm
1′ = 0,76 cm


5 07
6 10
3 50
3 47
4 37
5 35
5 25
3 30
3 34
2 31
1 28
0 24
23 26
23 24
23 20
23 05
22 44
22 43
22 15

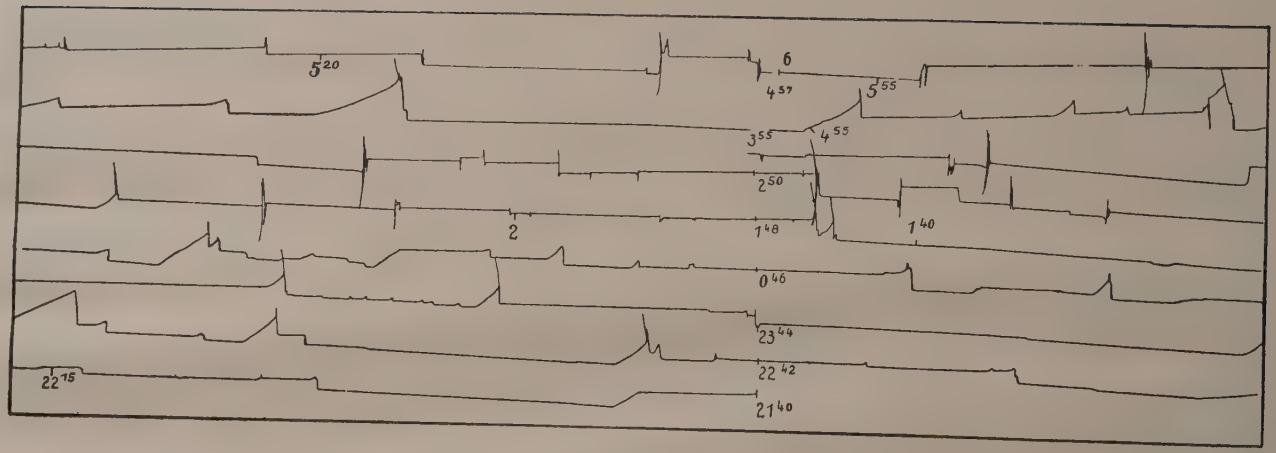
Kurve 1.

6 15
5 15
4 04
3 25
3 12
2 10
1 70
1 00
0 08
0 07
23 06
23 05
22 05
1 75
3
0 55
23 55
0 35
23 40
1 30

Kurve 2.




Kurve 3.




Kurve 4.

6.) 2.31— 3.34 = 63′ = 27,5 + 22,0 = 49,5 cm
1′ = 0,76 cm
7.) 3.34— 4.37 = 63′ = 27,5 + 22,0 = 49,5 cm
1′ = 0,76 cm
8.) 4.37— 5.07 = 30′ = 22,2 cm
1′ = 0,74 cm
9.) 5.07— 6.10 = 63′ = 5,3 + 44,0 = 49,3 cm
1′ = 0,78 cm

Wachzeiten:
I. 23.05—23.20 = 15′
II. 3.30— 3.50 = 20′
III. 5.25— 5.35 = 10′

Nach der Eichung werden Anfang und Ende der Wachzeiten in die Kurve eingetragen.

| | |
|---|---|
| Gesamtausschläge | 100,8 cm |
| Ausschläge während der Wachzeiten | 9,7 cm |
| Es verbleiben also: | 91,1 cm |

29. Nacht (Pseudomittel) Kurve II.

Eichung: 1.) 22.05—23.05 = 60′ = 14,8 + 34,2 = 49,0 cm
1′ = 0,82 cm
2.) 23.06— 0.07 = 61′ = 15,1 + 34,0 = 49,1 cm
1′ = 0,82 cm
3.) 0.08— 1.09 = 61′ = 15,5 + 33,6 = 49,1 cm
1′ = 0,82 cm
4.) 1.10— 2.10 = 60′ = 15,6 + 33,3 = 48,9 cm
1′ = 0,82 cm
5.) 2.10— 3.12 = 62′ = 15,5 + 33,3 = 48,8 cm
1′ = 0,79 cm
6.) 3.12— 4.14 = 62′ = 16,1 + 32,7 = 48,8 cm
1′ = 0,79 cm
7.) 4.14— 5.15 = 61′ = 16,4 + 31,9 = 48,3 cm
1′ = 0,79 cm
8.) 5.15— 6.15 = 60′ = 17,5 + 31,1 = 48,6 cm
1′ = 0,81 cm

Wachzeiten:
I. 23.40—23.55 = 15′
II. 0.35— 0.55 = 20′
III. 1.15— 1.30 = 15′
IV. 3.00— 3.25 = 25′

Nach der Eichung werden Anfang und Ende der Wachzeiten in die Kurve eingetragen.

| | |
|---|---|
| Gesamtausschläge | 75,2 cm |
| Ausschläge während der Wachzeiten | 12,8 cm |
| Es verbleiben also: | 62,4 cm |

30. Nacht (Profundol) Kurve III.

Eichung: 1.) 23.00—0.02 = 62′ = 46,6 + 2,9 = 49,5 cm
1′ = 0,80 cm

2.) 0.02—1.06 = 64′ = 46,6 + 2,9 = 49,5 cm
1′ = 0,77 cm
3.) 1.06—2.08 = 62′ = 46,6 + 3,0 = 49,6 cm
1′ = 0,80 cm
4.) 2.08—3.10 = 62′ = 46,5 + 2,7 = 49,2 cm
1′ = 0,79 cm
5.) 3.10—4.12 = 62′ = 46,9 + 2,3 = 49,2 cm
1′ = 0,79 cm
6.) 4.12—5.14 = 62′ = 47,2 + 1,8 = 49,0 cm
1′ = 0,79 cm
7.) 5.14—6.15 = 61′ = 47,8 + 0,3 = 48,1 cm
1′ = 0,79 cm

Wachzeiten:
I. 1.25—1.35 = 10′
II. 3.15—3.30 = 15′
III. 4.50—5.10 = 20′

Nach der Eichung werden Anfang und Ende der Wachzeiten in die Kurve eingetragen.

| | |
|---|---|
| Gesamtausschläge | 50,4 cm |
| Ausschläge während der Wachzeiten | 10,0 cm |
| Es verbleiben also: | 40,4 cm |

31. Nacht (Pseudomittel) Kurve IV.
Eichung: 1.) 21.40—22.42 = 62′ = 29,7 + 19,9 = 49,6 cm
1′ = 0,80 cm
2.) 22.42—23.44 = 62′ = 29,6 + 19,9 = 49,5 cm
1′ = 0,80 cm
3.) 23.44— 0.46 = 62′ = 29,6 + 20,0 = 49,6 cm
1′ = 0,80 cm
4.) 0.46— 1.48 = 62′ = 29,5 + 20,2 = 49,7 cm
1′ = 0,80 cm
5.) 1.48— 2.50 = 62′ = 29,4 + 20,2 = 49,6 cm
1′ = 0,80 cm
6.) 2.50— 3.55 = 65′ = 29,3 + 20,5 = 49,8 cm
1′ = 0,77 cm
7.) 3.55— 4.57 = 62′ = 29,2 + 19,6 = 48,8 cm
1′ = 0,79 cm
8.) 4.57— 6.00 = 63′ = 29,9 + 19,3 = 49,2 cm
1′ = 0,78 cm

Wachzeiten:
I. 1.40—2.00 = 20′
II. 4.55—5.20 = 25′
III. 5.55—6.15 = 20′ (Diese Wachzeit ist nur bis 6.00 auf der Kurve aufgezeichnet.)

Nach der Eichung werden Anfang und Ende der Wachzeiten in die Kurve eingetragen.
Da die Kurve schon während der Einschlafzeit beginnt, können die Ausschläge innerhalb der Zeit von 21.40 bis 22.15 nicht gerechnet werden.

| | |
|---|---|
| Gesamtausschläge | 91,7 cm |
| Ausschläge während der Wachzeiten | 13,2 cm |
| Es verbleiben also: | 78,5 cm |

Setzt man nun die Ausschläge zur Schlafdauer in Beziehung, das heißt, berechnet man, wie groß im Durchschnitt ein Ausschlag in einer Minute war, so ergibt sich folgendes:

28. Nacht: Schlafdauer (die Wachzeiten abgerechnet) 535 Minuten
Ausschläge (die Ausschläge während der Wachzeiten abgerechnet) 91,1 cm
Pro Minute kommt ein durchschnittlicher Ausschlag von 0,17 cm heraus.

29. Nacht: Schlafdauer (die Wachzeiten abgerechnet) 445 Minuten
Ausschläge (die Ausschläge während der Wachzeiten abgerechnet) 62,4 cm
Pro Minute kommt ein durchschnittlicher Ausschlag von 0,14 cm heraus.

30. Nacht: Schlafdauer (die Wachzeiten abgerechnet) 475 Minuten
Ausschläge (die Ausschläge während der Wachzeiten abgerechnet) 40,4 cm
Pro Minute kommt ein durchschnittlicher Ausschlag von 0,08 cm heraus.

31. Nacht: Schlafdauer (die Wachzeiten abgerechnet) 450 Minuten
Ausschläge (die Ausschläge während der Wachzeiten abgerechnet) 78,5 cm
Pro Minute kommt ein durchschnittlicher Ausschlag von 0,17 cm heraus.

Bei diesen Berechnungen muß folgendes berücksichtigt werden: In der 28. Nacht schlief die Versuchsperson um 20.50 ein; die Aufzeichnung der Kurve beginnt um 22.15. In der 29. Nacht schlief die Versuchsperson um 21.35 ein; die Aufzeichnung der Kurve beginnt um 22.05. Im 1. Fall schlief der Patient bei Beginn der Aufzeichnung 85 Minuten, im 2. Fall erst 30 Minuten. Ähnlich verhält es sich in der 30. und 31. Nacht. In der 30. Nacht beginnt die Kurve 85 Minuten nach der Einschlafzeit der Versuchsperson, während sie in der 31. Nacht schon während der Einschlafzeit anfängt.

Wäre es möglich gewesen, die Kurve immer von Beginn des Schlafes an aufzunehmen, so hätte sich in den Schlafmittelnächten ein höherer Gesamtwert und dementsprechend auch ein höherer Minutendurchschnittswert für die Ausschläge ergeben.

Daß die Zacken für ein Wachsein des Patienten nicht charakteristisch sind, zeigt sehr deutlich die Kurve IV: Sie wurde schon um 21.40 aufgenommen; der Patient war aber um diese Zeit noch wach und schlief erst um 22.15 ein. Nach der Kurve hat man jedoch den Eindruck, daß die Versuchsperson schon um 21.40 fest geschlafen hat. Weiter zeigt die von 5.55 bis 6.00 aufgenommene Wachzeit überhaupt keinen Ausschlag.

Wie die Kurven I und II zeigen, erreichten die Zacken in der Schlafmittelnacht sogar eine größere Höhe und einen höheren Minutendurchschnittswert als in der folgenden Nacht, in welcher der Patient kein Schlafmittel bekommen hatte.

Wie gezeigt, scheitert also eine objektive Bestimmung der Schlaf-

tiefe an der Apparatur, die entweder zu teuer oder für den Patienten zu unbequem ist oder keine zuverlässigen Ergebnisse liefert.

Dennoch könnte eine geringere Unruhe in einer Schlafmittelnacht im Verhältnis zu der größeren Unruhe in einer Nacht ohne Schlafmittel etwas bedeuten, wenn sie objektiv dargestellt werden könnte. —

Es muß daher festgestellt werden, daß für eine Schlafmittelprüfung Einschlafzeit, Schlafdauer und Wachzeiten die sichersten Kriterien sind.

Schlafmittelprüfungen, die ihr Hauptaugenmerk nicht auf diese drei grundlegenden Punkte richten, haben nur problematischen Wert.

Wir kommen jetzt zur Besprechung der Ergebnisse unserer Schlafmittelprüfung, die nach den oben aufgestellten Forderungen durchgeführt wurde. Die Prüfung wurde an 6 Patienten vorgenommen. Diese Zahl ist natürlich sehr niedrig; man muß aber dabei berücksichtigen, daß es schwierig ist, Leute zu finden, die für die Durchführung eines solchen Versuchs über 6 Wochen in der Klinik bleiben.

Die kleine Zahl der Versuchspersonen wird aber dadurch wieder ausgeglichen, daß an jeder einzelnen Person sehr viele Beobachtungen gemacht werden konnten.

Es handelte sich um folgende 6 Patienten:

1.) Peter U.

Geboren: 29. XII. 1892.

F. A.: Vater an Lungenschwindsucht, Mutter an Grippe †.

Pat. ist nie ernsthaft krank gewesen. In den letzten Jahren hatte er oft Kopfschmerzen und verstärkten Blutandrang zum Kopf. Wenn er Kopfschmerzen hatte, war er aufgeregt. Einmal während der Kopfschmerzen Erbrechen und Unsicherheit beim Gehen und Greifen.
Aufnahme in die Klinik am 19. VIII. 1935.
Er war am Tage vorher wie gewöhnlich mit dem Rade zur Arbeit gefahren. Plötzlich wurde er unsicher und mußte absteigen. Da dieser Zustand sich nicht besserte, mußte er in einem Auto nach Hause gebracht werden.
Die klinische Untersuchung ergab eine Facialislähmung rechts und eine Lähmung der Extremitäten rechts; die Muskulatur war hypotonisch. Bauchdecken- und Armreflexe waren rechts nicht auszulösen. Babinski und Oppenheim waren rechts +. Es bestand eine Hypertonie von 170/100 bis zu 190/130. Die Augenhintergrundsuntersuchung ergab im Anfang keinen pathologischen Befund. Die serologischen Untersuchungen im Blut und Liquor auf Lues waren negativ. Im Laufe der Behandlung stellte sich zuerst links und etwas später auch rechts eine deutliche Stauungspapille ein. Bei der Schädelperkussion hatte man den Eindruck einer Dämpfung über dem hinteren linken Schläfenlappen. Weiterhin fiel eine sich täglich steigernde „Witzelsucht" auf. Röntgenologisch ließen sich keine Veränderungen in der Schädelhöhle nachweisen.
Diagnose:
Tumor cerebri, der in der linken vorderen Zentralwindung liegt. Die Sprachstörung ist durch den Druck auf das Sprachzentrum zu erklären.

Die apoplektiforme Erkrankung beruht wahrscheinlich auf einer Blutung in den Tumor. Es wurde eine Röntgenbestrahlung durchgeführt. Die schlaffe Lähmung ging in eine spastische über.
Während der Schlafmittelprüfung hatte Patient öfters Kopfschmerzen, die er auf die Röntgenbestrahlung zurückführte; sonst ging es ihm — den Verhältnissen entsprechend — gut.

2.) Josef H.

Geboren: 20. XII. 1852.

F. A.: o. B.
An Kinderkrankheiten kann Patient sich nicht erinnern.
Erste Klinikaufnahme: 8. IX. 31.
Er klagt über Magenbeschwerden; diese seien unabhängig vom Essen und die Schmerzen zögen sich in die linke Seite.
Diagnose: Cholecystitis, Transversoptose, Emphysem, Coronarsklerose.
Entlassung am 28. IX. 31.
Zweite Klinikaufnahme: 23. VI. 32.
Nach längerem Wohlbefinden plötzlich starke Schmerzen auf beiden Seiten des Oberbauches.
Entlassung am 29. VII. 32.
Dritte Klinikaufnahme: 7. V. 33.
In der Zwischenzeit Grippe, die gut überstanden wurde.
Jetzt wieder plötzliche Schmerzen im Oberbauch, die rechts zum Unterbauch und links in den Rücken ausstrahlen.
Entlassung am 22. VII. 33.
Vierte Klinikaufnahme: 20. VII. 35.
In der Zwischenzeit einige Monate beschwerdefrei, dann wieder in Intervallen Beschwerden und zwar Druckgefühl im linken Oberbauch. Am Abend vor der Neuaufnahme heftige Schmerzen im ganzen Oberbauch, die ins rechte Schulterblatt ausstrahlen.
Nach jeder Klinikbehandlung wurde Patient beschwerdefrei entlassen.
Zusammenfassung:
Wiederholte Röntgenuntersuchungen der Gallenblase, der Nieren und des Magen-Darmkanals ergaben keinen krankhaften Befund, sodaß es sich bei den Schmerzanfällen um eine chronische Cholecystitis handeln dürfte.
Sonst fanden sich bei dem Patienten eine allgemeine Arteriosklerose und ein Emphysem.
Während der Schlafmittelprüfung war das Befinden des Patienten gut; nur zweimal hatte er Schmerzen im Oberbauch, die bald wieder verschwanden; einmal hatte er rheumatische Schmerzen im rechten Arm und im rechten Oberschenkel, die auf Einreibungen zurückgingen. Da er nachts öfters Hustenanfälle hatte, die ihn im Schlaf empfindlich störten, bekam er jeden Abend eine Tablette Dicodid.

3.) Albert R.

Geboren: 1875.

Es handelte sich bei diesem Patienten um eine Arythmia perpetua mit

Verbreiterung des Herzens nach rechts und links. Weiter bestand eine Leberstauung; er hatte Knöchelödeme.
Während der Schlafmittelprüfung war sein Befinden gut.

4.) Aloys B.

Dieser Patient wurde wegen angeborenen Schwachsinns sterilisiert. Vor der Operation entdeckte man einen Diabetes mellitus.

5.) Paul B.

Geboren: 1872.

F. A.: o. B.

Angeblich keine Kinderkrankheiten. 1921 Lungen- und Rippenfellentzündung. Einige Zeit später Gelbsucht, die allmählich zurückging. 1923 Beckenbruch und Bruch des linken Arms. Der linke Arm ist seitdem in seinen Bewegungen behindert. 1934 Herzjagen und Schmerzen in der Herzgegend, die nicht in den linken Arm ausstrahlten. Unter Behandlung gingen diese Beschwerden zurück.
Aufnahme in die Klinik am 16. V. 1935.
Seit mehr als einem Monat zunehmende Appetitlosigkeit und Schmerzen im Epigastrium. Allgemeine Müdigkeit und Schwäche. Öfters Erbrechen. Im Erbrochenen war dunkelrotes Blut. In der letzten Zeit Gewichtsabnahme von ungefähr 15 kg. Die klinische und röntgenologische Untersuchung ergab ein Ca ventriculi, das sich als inoperabel erwies. Während der Schlafmittelprüfung klagte Patient öfters über Appetitlosigkeit und Kopfschmerzen.

6.) Ernst D.

Geboren: 17. XI. 1905.

F. A.: o. B.

Als Kind Rachitis und öfters Grippe.
1920 Bruchoperation. 1924—1925 wegen Magengeschwür zweimal operiert. 1924 wurde eine Tuberkulose festgestellt.
1930 zuerst Anlage eines Pneu rechts und nach einigen Monaten Anlage eines Pneu links. 1934 ließ man die beiden Pneus eingehen.
Seit dem 11. VII. 1935 wird Patient in der chir. Klinik wegen eines Blasenleidens (vermutet wurde eine Tbc) behandelt, das sich unter Spülungen besserte. Da er außerdem über Kurzatmigkeit, Sprechbeschwerden, Nachtschweiße, starkes Schwitzen nach leichten Anstrengungen, Husten und Reißen in der Brust klagte, wurde er in die med. Klinik verlegt.
Aufnahme in die Klinik am 2. VIII. 35.
Zu Anfang der Behandlung traten starke Temperatursteigerungen und Schmerzen nach dem Wasserlassen auf, ferner enthielt das Sputum Tbc-Bazillen. Als der Patient nach einigen Tagen fieber- und beschwerdefrei wurde, begann eine Liegekur.
Ende August war das Sputum bazillenfrei und die B.S.G. gebessert. Mitte September erneuter Temperaturanstieg, der bald wieder zurückging. Danach auch wieder subjektives Wohlbefinden.

**Zusammenfassung:**
Bei dem Patienten handelte es sich um eine doppelseitige cirrhotische Lungentuberkulose. Im Sputum waren Tbc-Bazillen nachzuweisen. Im Laufe der Behandlung besserte sich das Befinden. Radiol. war für einen aktiven Prozeß kein Anhalt zu finden. Ebenfalls wurden bei mehrmaliger Untersuchung keine Tuberkelbazillen gefunden.
Während der Schlafmittelprüfung litt Patient etwa fünf Tage unter einer Entzündung des linken Ductus parotideus. Diese Affektion wurde mit einer Milchsäureverätzung behandelt. Sonst war er vollkommen beschwerdefrei.

Es folgen jetzt die Protokolle, die für jede Versuchsperson einzeln während der Schlafmittelprüfung aufgenommen wurden und die Durchschnittsberechnungen für jede Versuchsperson.

Patient Peter U.:

| Nacht | Zeit d. Einnahme | Einschlafzeit | Einschlafdauer in Minuten | Wachzeiten | Summe d. Wachzeiten in Minuten | Endgültige Aufwachzeit | Tatsächl. Schlafdauer in Minuten | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Nacht | 20.05 | 20.30 | 25 | 23.10—23.25, 0.30—1.15, 5.40—6.05 | 85 | 6.15 | 500 | Pseudomittel |
| 2. „ | 20.00 | 20.40 | 40 | 1.10—1.35, 2.35—2.50, 4.50—5.15 | 65 | 6.40 | 535 | „ |
| 3. „ | 20.00 | 20.45 | 45 | 22.40—23.00, 23.45—24.00, 1.25—2.20 | 90 | 6.35 | 500 | „ |
| 4. „ | 20.00 | 20.40 | 40 | 23.20—23.35, 2.50—3.30, 4.00—4.25 | 80 | 6.20 | 500 | „ ; Kopfschmerz am nächsten |
| 5. „ | 20.05 | 20.50 | 45 | 23.50—0.10, 1.50—2.10, 4.30—5.05 | 75 | 6.15 | 490 | „ [Morgen |
| 6. „ | 20.05 | 20.35 | 30 | 23.30—23.45, 2.50—3.15, 5.45—5.55 | 50 | 6.10 | 525 | „ |
| 7. „ | 20.00 | 20.45 | 45 | 0.05—0.30, 1.45—2.05, 3.30—3.55, 4.15—4.40 | 95 | 6.20 | 480 | Kein Pseudomittel |
| 8. „ | 20.00 | 20.40 | 40 | 21.25—21.35, 22.55—23.10, 1.30—1.50, 4.45—5.05, 5.40—5.50 | 75 | 6.35 | 520 | „ „ |
| 9. „ | 20.00 | 20.35 | 35 | 23.55—0.10, 1.30—1.40, 3.25—3.55, 5.00—5.15, 3.55—4.20 | 95 | 6.35 | 505 | „ „ |
| 10. „ | 20.10 | 20.50 | 40 | 22.50—23.05, 0.00—0.10, 1.55—2.30, 4.50—5.00, 5.30—5.50 | 90 | 6.25 | 485 | Pseudomittel |
| 11. „ | 20.00 | 20.35 | 35 | 2.20—2.35, 5.25—5.35 | 25 | 6.10 | 550 | Phanodorm |
| 12. „ | 20.05 | 20.35 | 30 | 1.20—1.30, 5.35—5.55 | 30 | 6.25 | 560 | „ Kopfschmerz am nächst. Morg. |
| 13. „ | 20.00 | 20.30 | 30 | 23.50—0.10, 1.55—2.10, 4.55—5.05 | 45 | 6.10 | 535 | Kein Mittel |
| 14. „ | 20.10 | 20.45 | 35 | 22.50—23.15, 23.45—0.05, 2.15—2.30, 5.20—5.35 | 95 | 6.20 | 480 | Pseudomittel |
| 15. „ | 20.00 | 20.35 | 35 | 0.35—0.50, 2.30—2.50, 5.20—5.45 | 60 | 6.10 | 515 | Phanodorm |
| 16. „ | 20.05 | 20.45 | 40 | 22.30—22.45, 0.35—0.55, 2.40—2.50, 5.30—5.45 | 60 | 6.05 | 500 | Pseudomittel |
| 17. „ | 20.05 | 20.50 | 45 | 21.55—22.10, 23.35—23.45, 2.55—3.05, 5.30—5.50 | 55 | 6.10 | 505 | Phanodorm |
| 18. „ | 20.10 | 20.45 | 35 | 22.15—22.35, 23.55—0.15, 2.20—2.45, 3.45—4.05, 5.25—5.40 | 100 | 6.05 | 460 | Pseudomittel |
| 19. „ | 20.10 | 20.40 | 30 | 0.25—0.50, 2.15—2.35, 4.20—4.35, 5.20—5.30 | 70 | 6.05 | 495 | Phanodorm |
| 20. „ | 20.10 | 20.45 | 35 | 22.30—22.45, 0.15—0.35, 2.40—3.10, 4.25—4.35, 5.20—5.40 | 95 | 6.10 | 470 | Pseudomittel |
| 21. „ | 20.30 | 21.15 | 45 | 22.40—22.50, 1.40—1.55, 3.10—3.20 4.55—5.25 | 65 | 6.05 | 465 | Phanodorm |
| 22. „ | 20.00 | 20.50 | 50 | 23.25—23.40, 1.40—1.55, 3.35—3.55, 4.45—5.05, 5.40—5.50 | 80 | 6.15 | 485 | Pseudomittel; am nächst. Morgen [Kopfschm. |
| 23. „ | 20.10 | 21.05 | 55 | 22.05—22.15, 23.10—23.20, 1.15—1.40, 3.10—3.30, 4.10—4.25, 5.10—5.30 | 100 | 6.30 | 465 | Pseudomittel |
| 24. „ | 20.45 | 21.10 | 25 | 0.25—0.35, 3.45—4.10, 5.15—5.30 | 50 | 6.20 | 500 | Evipan |
| 25. „ | 20.35 | 20.55 | 20 | 0.35—0.45, 2.20—2.35, 4.05—4.15, 6.05—6.20 | 50 | 6.30 | 525 | „ |
| 26. „ | 20.10 | 20.45 | 35 | 21.50—22.00, 0.25—0.50, 2.30—2.55 4.45—5.00 | 75 | 6.10 | 490 | Pseudomittel |
| 27. „ | 20.15 | 20.35 | 20 | 23.50—0.05, 2.35—2.50, 5.00—5.35 | 65 | 6.20 | 520 | Evipan |
| 28. „ | 20.10 | 20.35 | 25 | 23.55—0.05, 2.55—3.15, 4.10—4.25 | 45 | 6.05 | 525 | „ |
| 29. „ | 20.35 | 21.25 | 50 | 22.30—22.45, 0.35—1.00, 2.15—2.35, 4.40—5.05 | 85 | 6.00 | 430 | Pseudomittel |
| 30. „ | 20.10 | 21.20 | 70 | 0.20—0.30, 2.30—2.45, 4.25—4.50, 5.20—5.45 | 75 | 6.15 | 460 | Profundol. Um 21 h Augenhinter- [grunds-Untersuchung |
| 31. „ | 20.05 | 20.50 | 45 | 21.40—21.55, 22.50—23.10, 1.00—1.20, 3.55—4.20, 5.20—5.45 | 105 | 6.05 | 450 | Pseudomittel |
| 32. „ | 20.20 | 20.55 | 35 | 0.00—0.10, 2.45—3.00 5.10—5.40 | 55 | 6.10 | 500 | Profundol |
| 33. „ | 20.05 | 20.40 | 35 | 21.30—21.45, 22.55—23.10, 0.15—0.40, 3.00—3.15, 5.20—5.45 | 95 | 6.05 | 470 | Pseudomittel |
| 34. „ | 20.20 | 20.50 | 30 | 0.15—0.25, 4.20—4.35, 5.15—5.40 | 50 | 6.15 | 515 | Profundol |
| 35. „ | 20.15 | 21.10 | 55 | 22.10—22.25, 0.25—0.40, 2.10—2.25, 3.50—4.05, 5.25—5.45 | 80 | 6.10 | 460 | Pseudomittel |
| 36. „ | 20.15 | 20.40 | 25 | 0.30—0.40, 1.55—2.10, 5.10—5.25 | 40 | 6.15 | 535 | Profundol |
| 37. „ | 20.15 | 21.10 | 55 | 22.20—22.40, 0.10—0.35, 2.50—3.10, 4.10—4.30 | 85 | 6.10 | 455 | Pseudomittel |
| 38. „ | 20.20 | 20.50 | 30 | 1.35—1.50, 3.40—4.05 | 40 | 6.25 | 535 | Pulipan |
| 39. „ | 20.10 | 21.10 | 60 | 22.10—22.20, 0.35—0.50, 3.05—3.30, 5.00—5.30 | 80 | 6.05 | 455 | Kein Mittel |
| 40. „ | 20.25 | 21.00 | 35 | 23.40—23.50, 1.45—2.00, 3.45—4.05 | 45 | 6.15 | 510 | Pulipan |
| 41. „ | 20.20 | 21.15 | 55 | 23.10—23.20, 0.30—0.45, 2.50—3.15, 5.00—5.25 | 75 | 6.20 | 470 | Pseudomittel |
| 42. „ | 20.20 | 21.00 | 40 | 23.55—0.10, 2.55—3.05, 5.20—5.35 | 40 | 6.10 | 510 | Pulipan |
| 43. „ | 20.15 | 20.45 | 30 | 22.50—23.00, 2.05—2.15, 4.55—5.10 | 35 | 6.20 | 540 | „ |
| 44. „ | 20.30 | 21.20 | 50 | 23.00—23.15, 0.00—0.10, 1.30—1.45, 2.50—3.10, 4.30—4.45 | 75 | 6.10 | 455 | Pseudomittel |

Patient Josef H.:

| Nacht | Zeit d. Einnahme | Einschlafzeit | Einschlafdauer in Minuten | Wachzeiten | Summe der Wachzeiten in Minuten | Endgültige Aufwachzeit | Tatsächl. Schlafdauer in Minuten | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Nacht | 20.50 | 21.40 | 50 | 22.15—22.30, 23.20—23.30, 0.30—1.15, 2.20—2.50, 5.00—6.05 | 165 | 6.15 | 350 | 1 Tabl. Dicodid, Pseudomittel. 0.30—1.15 u. 5.00—6.05 starke Hustenanfälle |
| 2. „ | 20.50 | 21.55 | 65 | 22.20—22.45, 23.50—0.05, 2.30—2.35, 3.00—3.15 | 60 | 5.45 | 410 | 1 Tabl. Dicodid, Pseudomittel. Ab 5.45 Hustenanfall |
| 3. „ | 21.45 | 22.25 | 40 | 22.40—23.15, 2.05—2.25, 3.20—3.55, 5.05—5.30 | 115 | 6.30 | 370 | 1 Tabl. Dicodid, Pseudomittel. 3.20—3.55 Hustenanfall |
| 4. „ | 21.15 | 22.10 | 55 | 23.00—23.10, 23.50—0.10, 2.25—2.40, 3.40—4.45, 5.30—6.00 | 140 | 6.15 | 345 | 1 Tabl. Dicodid, Pseudomittel. 3.40—4.45 sehr starke Hustenanfälle |
| 5. „ | 21.25 | 22.15 | 50 | 22.45—23.05, 23.55—0.20, 1.50—2.40, 3.05—3.25, 5.00—5.20, 5.35—6.00 | 160 | 6.10 | 315 | 1 Tabl. Dicodid, Pseudomittel. Im ganzen sehr unruhiger Schlaf, leichte Hustenanfälle |
| 6. „ | 21.00 | 22.00 | 60 | 22.30—22.45, 0.20—0.50, 1.45—1.55, 2.10—2.40, 3.40—3.50 | 95 | 6.15 | 400 | 1 Tabl. Dicodid, Pseudomittel, 2.10—2.40 Hustenanfall |
| 7. „ | 20.20 | 21.25 | 65 | 21.45—21.55, 23.30—23.50, 0.50—1.10, 2.00—2.15, 3.30—3.50, 4.15—5.15 | 145 | 6.15 | 385 | 1 Tabl. Dicodid, kein Pseudomittel, 4.15—5.15 starker Hustenanfall |
| 8. „ | 21.30 | 22.20 | 50 | 23.10—23.25, 0.15—0.25, 2.45—3.05, 4.50—5.15, 5.40—5.55 | 85 | 6.10 | 385 | 1 Tabl. Dicodid, kein Pseudomittel |
| 9. „ | 21.40 | 22.45 | 65 | 23.05—23.30, 1.15—1.30, 3.10—3.50, 4.50—5.15 | 105 | 6.35 | 365 | 1 Tabl. Dicodid, kein Pseudomittel |
| 10. „ | 21.15 | 22.05 | 50 | 23.00—23.10, 0.15—0.35, 1.40—2.00, 3.25—3.50, 5.00—5.20 | 95 | 6.20 | 400 | 1 Tabl. Dicodid, Pseudomittel |
| 11. „ | 21.45 | 22.30 | 45 | 0.40—0.50, 2.50—3.00, 4.00—4.10, 5.25—5.35 | 40 | 5.50 | 400 | 1 Tabl. Dicodid, Phanodorm. Ab 5.50 starker Hustenanfall |
| 12. „ | 21.30 | 22.00 | 30 | 22.50—23.00, 1.40—1.50, 2.40—2.55 | 35 | 6.45 | 490 | 1 Tabl. Dicodid, Phanodorm<br>Am nächsten Morgen leichte Kopfschmerzen u. etw. benommener Kopf |
| 13. „ | 21.20 | 22.05 | 45 | 23.15—23.25, 0.10—0.25, 2.00—2.15, 4.00—4.10 | 50 | 6.20 | 445 | 1 Tabl. Dicodid, kein Mittel |
| 14. „ | 21.30 | 22.15 | 45 | 22.50—23.10, 0.20—0.45, 2.15—2.35, 5.30—5.55, 5.25—5.45 | 110 | 6.05 | 360 | 1 „ „ Pseudomittel |
| 15. „ | 21.50 | 22.40 | 50 | 0.25—0.45, 4.30—4.55 | 45 | 6.20 | 415 | 1 „ „ Phanodorm |
| 16. „ | 22.00 | 22.45 | 45 | 23.30—23.45, 1.00—1.20, 2.25—2.45, 5.35—5.55, | 75 | 6.25 | 385 | 1 „ „ Pseudomittel |
| 17. „ | 21.30 | 22.15 | 45 | 23.35—23.50, 1.20—1.30, 4.25—4.40 | 40 | 6.20 | 445 | 1 „ „ Phanodorm |
| 18. „ | 21.55 | 22.40 | 45 | 0.05—0.25, 1.40—1.55, 3.00—3.30, 3.35—3.50 | 80 | 6.20 | 380 | 1 „ „ Pseudomittel |
| 19. „ | 21.30 | 22.05 | 35 | 22.50—23.00, 2.55—3.10, 5.20—5.35 | 40 | 6.30 | 465 | 1 „ „ Phanodorm |
| 20. „ | 22.00 | 22.40 | 40 | 23.45—0.05, 1.30—1.45, 3.10—3.45, 5.10—5.25 | 85 | 6.25 | 380 | 1 „ „ Pseudomittel |
| 21. „ | 21.05 | 21.45 | 40 | 0.20—0.40, 2.45—2.55, 3.50—4.05, 4.45—4.55 | 55 | 6.10 | 450 | 1 „ „ Phanodorm |
| 22. „ | 20.40 | 21.20 | 40 | 23.45—0.10, 1.20—1.35, 2.40—2.55, 4.00—4.20, 5.30—5.45 | 90 | 6.30 | 460 | 1 „ „ Pseudomittel |
| 23. „ | 20.40 | 21.30 | 50 | 22.20—22.30, 23.25—23.40, 0.55—1.15, 3.15—3.35, 4.10—4.30, 5.20—5.50 | 115 | 6.35 | 430 | 1 „ „ Pseudomittel |
| 24. „ | 21.05 | 21.35 | 30 | 22.20—22.30, 2.40—2.55, 3.40—4.00 | 45 | 6.30 | 490 | 1 „ „ Evipan |
| 25. „ | 20.55 | 21.30 | 35 | 22.50—22.55, 0.15—0.20, 2.25—2.35, 3.20—3.30, 5.10—5.35 | 55 | 6.25 | 480 | 1 „ „ Evipan |
| 26. „ | 20.55 | 21.50 | 55 | 22.10—22.25, 23.00—23.35, 0.25—0.35, 4.55—5.05 | 70 | 6.30 | 450 | 1 „ „ Pseudomittel |
| 27. „ | 20.45 | 21.05 | 20 | 22.45—22.55, 0.10—0.20, 3.45—4.05 5.00—5.15 | 55 | 6.20 | 500 | 1 „ „ Evipan |
| 28. „ | 21.00 | 21.20 | 20 | 23.10—23.20, 2.25—2.50, 4.15—4.25, 5.25—5.40 | 60 | 6.25 | 485 | 1 „ „ Evipan |
| 29. „ | 21.05 | 21.55 | 50 | 23.10—23.35, 1.25—1.45, 2.55—3.20, 4.45—5.05 | 90 | 6.05 | 400 | 1 „ „ Pseudomittel |
| 30. „ | 21.00 | 21.45 | 45 | 22.15—22.25, 1.45—1.55, 3.05—3.20, 4.35—5.00 | 60 | 6.25 | 460 | 1 „ „ Profundol |
| 31. „ | 21.05 | 22.00 | 55 | 23.25—23.50, 1.40—1.55, 2.50—3.15, 4.45—5.20 | 100 | 6.10 | 390 | 1 „ „ Pseudomittel |
| 32. „ | 20.55 | 21.30 | 35 | 22.55—23.05, 1.00—1.10, 3.45—4.00, 5.30—5.50 | 55 | 6.15 | 470 | 1 „ „ Profundol |
| 33. „ | 20.50 | 21.35 | 45 | 22.55—23.10, 0.25—0.45, 2.20—2.50, 3.55—4.20 | 90 | 6.00 | 415 | 1 „ „ Pseudomittel |
| 34. „ | 20.45 | 21.20 | 35 | 23.50—24.00, 1.40—1.50, 4.20—4.40, 5.35—5.45 | 50 | 6.10 | 480 | 1 „ „ Profundol |
| 35. „ | 21.10 | 22.05 | 55 | 23.20—23.35, 1.50—2.10, 3.50—4.20, 4.55—5.15 | 85 | 6.15 | 405 | 1 „ „ Pseudomittel |
| 36. „ | 20.40 | 21.10 | 30 | 23.20—23.30, 1.25—1.40, 3.55—4.15, 5.45—5.55 | 55 | 6.20 | 495 | 1 „ „ Profundol |
| 37. „ | 20.20 | 21.20 | 60 | 22.45—23.00, 0.15—0.35, 2.40—2.55, 4.30—4.55 | 75 | 6.00 | 445 | 1 „ „ Pseudomittel |
| 38. „ | 20.55 | 21.20 | 25 | 22.30—22.40, 3.45—4.05, 4.50—5.15 | 50 | 6.20 | 490 | 1 Tabl. Dicodid, Pulipan<br>Klagt am ächsten Morgen über benommenen Kopf |
| 39. „ | 20.55 | 21.50 | 55 | 22.10—22.25, 0.45—1.00, 3.10—3.25, 5.00—5.30 | 75 | 6.15 | 430 | 1 Tabl. Dicodid, kein Mittel |
| 40. „ | 21.10 | 21.40 | 30 | 0.05—0.15, 2.15—2.25, 4.40—5.10 | 50 | 6.10 | 460 | 1 Tabl. Dicodid, Pulipan<br>Klagt am nächsten Morgen über benommenen Kopf (Gefühl wie nach d. Einnahme von Nitroglyzerin.) |
| 41. „ | 20.50 | 21.45 | 55 | 22.40—22.55, 0.55—1.15, 3.35—3.55, 5.10—5.30, 6.00—6.10 | 85 | 6.30 | 440 | 1 Tabl. Dicodid, Pseudomittel |
| 42. „ | 20.55 | 21.50 | 55 | 22.40—22.50, 0.25—0.35, 3.20—3.30, 5.10—5.40 | 60 | 6.20 | 450 | 1 „ „ Pulipan |
| 43. „ | 20.40 | 21.20 | 40 | 22.30—22.40, 1.15—1.25, 4.20—4.40 | 40 | 6.25 | 505 | 1 „ „ Pulipan |
| 44. „ | 20.50 | 21.35 | 45 | 22.55—23.05, 1.00—1.10, 2.40—3.00, 4.20—4.45, 5.10—5.25 | 80 | 6.20 | 445 | 1 „ „ Pseudomittel |

Patient Aloys B.:

| Nacht | Zeit d. Einnahme | Einschlafzeit | Einschlafdauer in Minuten | Wachzeiten | Summe der Wachzeiten in Minuten | Endgültige Aufwachzeit | Tatsächl. Schlafdauer in Minuten | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Nacht | 20.05 | 21.30 | 85 | 22.40—22.45, 3.35—4.55, 5.55—6.20 | 110 | 6.25 | 425 | Pseudomittel |
| 2. „ | 20.10 | 21.45 | 95 | 0.00—0.15, 2.45—3.25 | 55 | 5.45 | 425 | „ |
| 3. „ | 20.20 | 21.25 | 65 | 23.30—23.40, 1.25—2.30, 3.05—3.15 | 85 | 6.15 | 445 | „ |
| 4. „ | 20.40 | 21.50 | 70 | 22.05—22.20, 2.10—2.35, 4.00—4.35 | 75 | 6.00 | 415 | „ |
| 5. „ | 20.00 | 21.00 | 60 | 22.25—22.40, 1.50—2.50, 3.30—4.10, 4.50—5.20 | 145 | 6.30 | 425 | „ |
| 6. „ | 20.10 | 21.50 | 80 | 21.50—22.15, 22.30—22.50, 23.20—23.45, 0.25—1.00, 4.00—4.10 | 115 | 6.20 | 415 | „ |
| 7. „ | 20.00 | 20.50 | 50 | 22.25—22.40, 0.40—1.00, 2.10—2.20, 2.55—3.30, 4.00—4.35, 4.50—5.10 | 135 | 6.15 | 430 | Kein Pseudomittel |
| 8. „ | 20.00 | 20.55 | 55 | 21.30—21.50, 22.45—23.00, 1.25—2.00, 2.20—2.50, 3.40—3.50, 5.10—5.45 | 145 | 6.10 | 430 | „ „ |
| 9. „ | 20.30 | 21.00 | 30 | 23.30—23.40, 1.20—1.40, 2.35—2.50, 3.40—4.00, 5.20—5.40 | 85 | 6.20 | 475 | „ „ |
| 10. „ | 20.10 | 21.00 | 50 | 22.10—22.25, 0.20—0.40, 1.15—1.30, 3.35—4.00, 5.30—5.45 | 90 | 6.30 | 480 | Pseudomittel |
| 11. „ | 20.05 | 20.50 | 45 | 1.10—1.20, 3.30—3.45 | 25 | 6.10 | 535 | Phanodorm |
| 12. „ | 20.05 | 21.10 | 65 | 4.30—5.25 | 55 | 6.35 | 510 | „ |
| 13. „ | 20.15 | 21.05 | 50 | 2.45—3.35, 5.00—5.35 | 75 | 6.15 | 475 | Kein Mittel |
| 14. „ | 20.10 | 21.05 | 55 | 0.05—0.20, 1.10—1.35, 4.20—5.00, 5.30—5.55 | 105 | 6.20 | 450 | Pseudomittel |
| 15. „ | 20.00 | 20.40 | 40 | 2.20—2.55, 5.20—5.50 | 55 | 6.10 | 515 | Phanodorm |
| 16. „ | 20.10 | 20.40 | 30 | 21.40—21.50, 1.00—1.25, 2.50—3.20, 4.05—4.20, 5.30—5.50 | 100 | 6.15 | 475 | Pseudomittel |
| 17. „ | 20.15 | 22.00 | 105 | 23.40—0.10, 2.20—2.30, 4.55—5.20 | 65 | 6.10 | 425 | Phanodorm |
| 18. „ | 20.10 | 20.50 | 40 | 0.15—0.25, 2.15—2.30, 3.40—4.15, 5.05—5.45 | 100 | 6.10 | 460 | Pseudomittel |
| 19. „ | 20.35 | 21.35 | 60 | 3.05—3.20, 4.45—5.10, 5.45—5.55 | 50 | 6.15 | 470 | Phanodorm |
| 20. „ | 20.25 | 22.00 | 95 | 23.40—0.10, 2.10—2.30, 3.35—3.50, 5.15—5.45 | 95 | 6.10 | 395 | Pseudomittel |
| 21. „ | 20.25 | 21.30 | 65 | 0.05—0.15, 2.55—3.15 | 30 | 6.00 | 480 | Phanodorm |
| 22. „ | 20.25 | 21.00 | 35 | 22.30—22.55, 0.30—0.50, 3.00—3.20, 4.55—5.30 | 100 | 6.10 | 450 | Pseudomittel |
| 23. „ | 20.15 | 20.55 | 40 | 22.55—23.10, 0.40—0.55, 2.50—3.10, 3.40—4.30, 5.35—5.50 | 115 | 6.20 | 450 | „ |
| 24. „ | 20.45 | 21.15 | 30 | 1.15—1.25, 4.40—5.50 | 80 | 5.15 | 460 | Evipan |
| 25. „ | 20.35 | 20.55 | 20 | 0.00—0.05, 4.10—5.20 | 75 | 5.50 | 460 | „ |
| 26. „ | 20.10 | 21.05 | 55 | 22.10—22.15, 1.20—1.50, 2.25—2.50, 3.20—3.55 | 95 | 6.00 | 440 | Pseudomittel |
| 27. „ | 20.20 | 20.45 | 25 | 0.35—0.45, 3.30—3.45, 5.25—5.50 | 50 | 6.25 | 530 | Evipan |
| 28. „ | 20.15 | 20.40 | 25 | 1.00—1.10, 3.10—3.25, 5.10—5.40 | 55 | 6.15 | 520 | „ |
| 29. „ | 20.45 | 22.00 | 75 | 23.35—23.55, 0.30—1.00, 3.40—4.05, 5.25—5.45 | 95 | 6.15 | 400 | Pseudomittel |
| 30. „ | 20.10 | 20.55 | 45 | 2.50—3.00, 4.05—4.25, 5.20—5.50 | 60 | 6.20 | 565 | Profundol |
| 31. „ | 20.10 | 21.05 | 55 | 23.30—23.45, 0.35—0.50, 2.05—2.30, 4.45—5.35 | 105 | 6.10 | 440 | Pseudomittel |
| 32. „ | 20.25 | 21.00 | 35 | 3.30—3.40, 5.05—5.45 | 50 | 6.05 | 495 | Profundol |
| 33. „ | 20.30 | 22.15 | 105 | 23.00—23.20, 0.15—0.35, 2.50—3.05, 4.55—5.20 | 80 | 6.20 | 405 | Pseudomittel |
| 34. „ | 20.25 | 20.45 | 20 | 4.50—5.15, 5.35—5.50 | 40 | 6.10 | 525 | Profundol |
| 35. „ | 20.15 | 21.05 | 50 | 22.40—23.05, 23.50—0.15, 1.40—2.00, 3.00—3.35, 4.50—5.35 | 150 | 6.05 | 390 | Pseudomittel |
| 36. „ | 20.15 | 20.45 | 30 | 22.50—23.05, 2.05—2.15, 5.40—6.00 | 45 | 6.25 | 535 | Profundol |
| 37. „ | 20.00 | 20.35 | 35 | 1.15—1.30, 3.25—3.50, 4.40—4.55, 5.25—5.50 | 80 | 6.10 | 495 | Pseudomittel |
| 38. „ | 20.45 | 21.55 | 70 | 2.05—2.20 4.30—4.50, 5.25—5.40 | 50 | 6.10 | 445 | Pulipan |
| 39. „ | 20.25 | 20.55 | 30 | 23.35—23.45, 3.35—4.00, 4.40—5.35 | 90 | 6.10 | 465 | Kein Mittel |
| 40. „ | 20.25 | 21.05 | 40 | 0.20—0.35, 3.00—3.10, 4.50—4.35 | 70 | 6.20 | 485 | Pulipan |
| 41. „ | 20.20 | 20.55 | 35 | 0.15—0.30, 3.45—4.05, 5.25—5.40 | 50 | 6.05 | 500 | Pseudomittel |
| 42. „ | 20.30 | 21.20 | 50 | 1.20—1.35, 3.05—3.15, 4.25—4.50, 5.20—5.40 | 70 | 6.20 | 470 | Pulipan |
| 43. „ | 20.20 | 21.00 | 40 | 0.55—1.10, 3.15—3.30 5.15—5.25 | 40 | 6.15 | 515 | „ |
| 44. „ | 20.30 | 21.05 | 35 | 23.20—23.30, 1.30—1.50, 2.40—3.00, 3.50—4.10, 5.10—5.20 | 80 | 6.20 | 475 | Pseudomittel |

Patient Albert R.:

| Nacht | Zeit d. Einnahme | Einschlafzeit | Einschlafdauer in Minuten | Wachzeiten | Summe der Wachzeiten in Minuten | Endgültige Aufwachzeit | Tatsächl. Schlafdauer in Minuten | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Nacht | 20.15 | 21.15 | 60 | 0.40 0.55, 2.35—3.15, 3.30—4.10, 5.30—5.35, 5.40—6.10 | 130 | 6.20 | 415 | Pseudomittel |
| 2. „ | 20.00 | 21.30 | 90 | 23.40—24.00, 0.40—0.50, 2.50—3.05, 4.50—5.50 | 105 | 6.15 | 420 | „ |
| 3. „ | 20.40 | 21.45 | 65 | 1.10—1.25, 1.40—2.25, 3.05—3.40 4.00—4.30 | 125 | 6.30 | 400 | „ |
| 4. „ | 20.45 | 21.40 | 55 | 23.45—23.55, 0.30—0.50, 3.40—4.30 | 80 | 6.10 | 430 | „ |
| 5. „ | 21.00 | 21.50 | 50 | 23.40—23.55, 1.50—2.35, 3.40—4.50 | 130 | 6.15 | 373 | Pseudomittel. Fiel um 1.50 aus dem Bett; klagt am nächsten Morgen üb. unruhigen Schlaf u. Kopfschmerz |
| 6. „ | 20.30 | 21.20 | 50 | 23.30—24.00, 0.20—0.55, 1.45—2.00, 3.30—3.45, 4.35—4.50, 5.15—5.40 | 135 | 6.20 | 405 | Pseudomittel |
| 7. „ | 21.00 | 21.55 | 55 | 23.30—23.55, 0.35—0.45, 1.50—2.05, 2.40—2.55, 3.10—3.30, 4.20—4.30, 4.50—5.20, 5.50—6.10 | 145 | 6.15 | 355 | Kein Pseudomittel; sehr unruhiger Schlaf, oft auf gewesen |
| 8. „ | 21.00 | 22.00 | 60 | 23.15—23.45, 0.40—0.55, 1.45—2.00, 2.55—3.25, 5.10—5.35, 5.50—6.05 | 130 | 6.15 | 365 | Kein Pseudomittel |
| 9. „ | 20.40 | 21.35 | 55 | 0.05—0.30, 2.25—2.55, 3.30—4.00, 5.10—5.30, 5.55—6.05 | 115 | 6.20 | 410 | Kein Pseudomittel |
| 10. „ | 21.00 | 21.40 | 40 | 23.50—0.05, 2.00—2.20, 3.05—3.30, 4.00—4.35, 5.20—5.50 | 125 | 6.10 | 385 | Pseudomittel |
| 11. „ | 21.05 | 21.30 | 25 | 1.05—1.15, 3.15—3.25, 4.25—4.40, 5.20—5.40 | 55 | 6.10 | 465 | Phanodorm. Pat. wacht um 4.25 auf und klagt über benommenen Kopf; schläft wieder ein |
| 12. „ | 21.10 | 21.50 | 40 | 1.15—1.30, 5.00—5.10, 5.30—6.00 | 55 | 6.15 | 450 | Phanodorm. Hat am nächsten Morg. d. Gefühl, als ob er betrunken wäre |
| 13. „ | 20.50 | 21.50 | 60 | 23.35—23.50, 1.30—1.40, 3.05—3.15, 4.45—5.00, 5.30—5.50 | 70 | 6.15 | 435 | Kein Mittel |
| 14. „ | 21.00 | 21.45 | 45 | 23.30—23.50, 1.10—1.25, 2.20—2.45, 3.40—3.50, 4.50—5.05, 5.35—6.00 | 110 | 6.15 | 400 | Pseudomittel |
| 15. „ | 20.40 | 21.35 | 55 | 0.20—0.40, 4.15—4.35, 5.15—5.45 | 70 | 6.15 | 450 | Phanodorm. Klagt am nächsten Morgen über Kopfschmerzen |
| 16. „ | 21.00 | 21.50 | 50 | 23.35—23.50, 1.15—1.40, 3.25—4.00, 5.25—5.45 | 95 | 6.15 | 410 | Pseudomittel |
| 17. „ | 20.45 | 21.35 | 50 | 0.20—0.30, 2.50—3.05, 3.45—4.05, 5.25—5.50 | 70 | 6.10 | 455 | Phanodorm |
| 18. „ | 20.55 | 22.00 | 65 | 0.55—1.15, 2.20—2.45, 4.00—4.20, 5.10—5.45 | 100 | 6.10 | 390 | Pseudomittel |
| 19. „ | 21.00 | 21.50 | 50 | 23.30—23.40, 1.20—1.30, 3.25—3.40, 4.20—4.35, 5.30—5.40 | 60 | 6.10 | 440 | Phanodorm |
| 20. „ | 20.50 | 21.55 | 65 | 23.40—0.05, 2.10—2.35, 3.20—3.35, 4.45—5.10, 5.25—5.50 | 115 | 6.15 | 385 | Pseudomittel |
| 21. „ | 21.05 | 21.50 | 45 | 23.20—23.35, 1.45—1.55, 4.10—4.20, 5.30—5.50 | 55 | 6.05 | 440 | Phanodorm |
| 22. „ | 20.55 | 21.45 | 50 | 23.55—0.10, 2.25—2.45, 4.05—4.30, 5.25—5.40 | 75 | 6.10 | 430 | Pseudomittel |
| 23. „ | 21.10 | 22.15 | 65 | 23.30—23.50, 0.20—0.55, 2.55—3.10, 4.10—4.40 | 100 | 5.30 | 335 | Pseudomittel. Steht um 5.40 auf; klagt über benommenen Kopf |
| 24. „ | 20.45 | 21.20 | 35 | 0.50—1.00, 2.30—2.40, 4.15—4.45 | 50 | 5.40 | 450 | Evipan |
| 25. „ | 20.50 | 21.30 | 40 | 0.30—0.40, 3.25—3.50, 4.30—5.30 | 95 | 6.35 | 440 | „ |
| 26. „ | 20.55 | 21.45 | 50 | 23.10—23.20, 1.10—1.30, 2.35—2.45, 3.30—3.50, 4.25—4.35 | 70 | 6.00 | 425 | Pseudomittel |
| 27. „ | 20.45 | 21.20 | 35 | 1.00—1.15, 2.15—2.35, 4.35—4.50 | 50 | 6.10 | 480 | Evipan |
| 28. „ | 20.20 | 20.45 | 25 | 0.05—0.30, 3.15—3.30, 4.55—5.15 | 60 | 6.00 | 495 | „ |
| 29. „ | 21.00 | 22.10 | 70 | 23.30—23.45, 0.50—1.10, 2.45—3.10, 4.45—5.25 | 100 | 6.10 | 380 | Pseudomittel |
| 30. „ | 20.50 | 21.30 | 40 | 0.40—0.55, 2.55—3.05, 4.55—5.20 | 50 | 6.25 | 485 | Profundol |
| 31. „ | 20.40 | 21.40 | 60 | 23.30—23.50, 0.35—0.55, 3.15—4.15 5.00—5.25 | 125 | 6.20 | 395 | Pseudomittel. Klagt über schlechten Schlaf |
| 32. „ | 20.30 | 21.15 | 45 | 1.15—1.30, 3.50—4.05, 5.20—5.45 | 55 | 6.20 | 490 | Profundol |
| 33. „ | 20.45 | 21.40 | 55 | 23.55—0.15, 1.45—2.00, 3.35—4.10, 5.15—5.45 | 100 | 6.10 | 410 | Pseudomittel |
| 34. „ | 20.35 | 21.15 | 40 | 0.00—0.15, 4.40—4.50, 5.30—5.45 | 40 | 6.10 | 495 | Profundol |
| 35. „ | 20.50 | 21.50 | 60 | 22.40—22.50, 0.10—0.25, 2.00—2.15, 3.40—4.05, 5.05—5.25 | 85 | 6.30 | 435 | Pseudomittel |
| 36. „ | 20.55 | 21.35 | 40 | 0.40—0.50, 1.50—2.00, 4.25—4.40 | 35 | 6.05 | 475 | Profundol |
| 37. „ | 20.30 | 21.25 | 55 | 0.45—1.05, 2.20—2.40, 4.25—4.50, 5.30—5.45 | 80 | 6.05 | 440 | Pseudomittel |
| 38. „ | 21.05 | 22.15 | 70 | 1.00—1.10, 2.25—2.35, 3.50—4.05 | 35 | 6.15 | 445 | Pulipan. Klagt über schlechten (!) Schlaf u. leichte Kopfschmerzen |
| 39. „ | 20.10 | 21.15 | 65 | 23.00—23.15, 1.45—2.05, 3.20—3.40, 4.50—5.35 | 100 | 6.00 | 425 | Kein Mittel |
| 40. „ | 20.45 | 21.35 | 50 | 23.00—23.10, 1.35—1.45, 3.50—4.05, 4.55—5.10 | 50 | 6.05 | 460 | Pulipan |
| 41. „ | 20.55 | 22.05 | 70 | 0.40—1.00, 3.00—3.25, 4.55—5.35 | 85 | 6.10 | 400 | Pseudomittel. Klagt am nächsten Morgen über benommenen Kopf |
| 42. „ | 20.50 | 21.45 | 55 | 0.35—0.45, 2.25—2.45, 3.40—3.55 | 45 | 6.10 | 460 | Pulipan |
| 43. „ | 20.25 | 20.55 | 30 | 0.00—0.15, 2.40—2.55, 4.15—4.35 | 50 | 6.05 | 500 | „ |
| 44. „ | 20.55 | 21.40 | 45 | 0.45—1.05, 2.55—3.15, 4.30—4.55, 5.35—5.50 | 80 | 6.15 | 435 | Pseudomittel |

Patient Paul B.:

| Nacht | Zeit d. Einnahme | Einschlafzeit | Einschlafdauer in Minuten | Wachzeiten | Summe der Wachzeiten in Minuten | Endgültige Aufwachzeit | Tatsächl. Schlafdauer in Minuten | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Nacht | 20.05 | 20.55 | 50 | 0.50—1.55, 2.00—2.40, 5.00—5.35 | 140 | 6.20 | 425 | Pseudomittel |
| 2. „ | 20.45 | 21.45 | 60 | 23.30—23.55, 0.15—0.30, 1.20—1.50, 2.10—3.05 | 125 | 6.25 | 395 | Pseudomittel |
| 3. „ | 20.20 | 21.15 | 55 | 22.35—22.45, 23.55—0.30, 1.25—2.10, 2.30—3.05 | 125 | 6.25 | 425 | Pseudomittel. Klagt am nächsten Morgen üb. etw. benommenen Kopf |
| 4. „ | 20.50 | 21.40 | 50 | 23.40—0.25, 1.00—1.50, 2.10—2.40, 3.40—4.40, 5.10—5.20 | 195 | 6.45 | 350 | Pseudomittel |
| 5. „ | 20.45 | 21.35 | 50 | 22.55—23.15, 23.40—0.20, 1.50—2.40, 3.00—4.10, 4.40—5.05 | 205 | 6.15 | 315 | „ |
| 6. „ | 20.45 | 21.40 | 55 | 22.15—22.30, 0.05—0.20, 0.40—1.55, 3.55—4.15, 5.40—5.55. | 120 | 6.20 | 400 | „ |
| 7. „ | 20.50 | 21.35 | 45 | 22.25—22.50, 23.35—23.45, 0.35—0.45, 2.10—2.30, 2.50—3.40, 5.20—5.50 | 145 | 6.35 | 395 | Kein Pseudomittel |
| 8. „ | 21.05 | 21.50 | 45 | 23.35—23.55, 1.20—1.45, 2.30—2.50, 3.00—3.20, 3.55—4.30 | 120 | 6.40 | 410 | Kein Pseudomittel |
| 9. „ | 20.15 | 21.05 | 50 | 23.40—0.15, 1.35—1.50, 3.05—3.25, 5.25—6.00 | 105 | 6.40 | 470 | Kein Pseudomittel |
| 10. „ | 20.20 | 21.10 | 50 | 22.20—22.35, 23.50—0.15, 1.55—2.25, 3.20—3.40, 4.10—4.25, 5.15—5.40 | 130 | 6.30 | 430 | Pseudomittel |
| 11. „ | 20.35 | 21.10 | 35 | 0.50—0.45, 2.55—3.10, 5.20—5.40 | 50 | 6.40 | 520 | Phanodorm |
| 12. „ | 20.45 | 21.35 | 50 | 0.05—0.20, 2.55—3.10 | 30 | 6.45 | 520 | Phanodorm. Klagt am nächst. Morg. üb. benommenen Kopf u. Unausgeschlafensein. Am nächsten Abnd sehr |
| 13. „ | 20.50 | 21.25 | 35 | 23.55—0.15, 3.10—3.25, 5.20—5.30 | 45 | 6.20 | 490 | Kein Mittel [müde |
| 14. „ | 20.55 | 22.10 | 75 | 22.50—23.15, 0.20—0.40, 2.55—3.25, 3.40—4.05, 5.45—6.05 | 120 | 6.20 | 370 | Pseudomittel |
| 15. „ | 20.55 | 21.45 | 50 | 22.10—22.20, 23.50—0.50, .45—3.00, 5.20—5.30 | 95 | 6.50 | 450 | Phanodorm. Hat am nächst. Morgen nicht ausgeschlafen, fühlte sich tagsüber nicht wohl |
| 16. „ | 20.55 | 21.30 | 35 | 22.20—22.40, 23.50—0.25, 2.30—2.55, 4.55—5.30 | 115 | 6.35 | 430 | Pseudomittel |
| 17. „ | 20.35 | 21.20 | 45 | 23.50—24.00, 3.15—4.00, 5.20—5.45, | 80 | 6.40 | 480 | Phanodorm |
| 18. „ | 20.50 | 21.50 | 60 | 22.55—23.05, 0.10—0.30, 2.40—3.05, 4.50—5.30 | 95 | 6.35 | 430 | Pseudomittel |
| 19. „ | 20.55 | 21.40 | 45 | 0.00—0.10, 2.20—2.40, 4.25—4.35 | 40 | 6.25 | 485 | Phanodorm |
| 20. „ | 20.45 | 21.35 | 50 | 23.15—23.25, 0.40—1.00, 3.00—3.25, 4.45—5.30 | 100 | 6.20 | 425 | Pseudomittel |
| 21. „ | 20.25 | 21.20 | 55 | 22.50—23.00, 0.40—0.55, 3.10—3.30 | 45 | 6.30 | 505 | Phanodorm |
| 22. „ | 20.00 | 20.55 | 55 | 22.15—22.25, 23.50—0.05, 2.35—3.10, 5.00—5.35 | 95 | 6.25 | 475 | Pseudomittel. Klagt am nächsten Morgen über benommenen Kopf |
| 23. „ | 20.30 | 21.35 | 65 | 23.05—23.30, 0.45—1.00, 3.05—3.25, 4.10—4.40 | 90 | 6.20 | 435 | Pseudomittel. Kopfschmerzen am nächsten Morgen |
| 24. „ | 20.45 | 21.15 | 30 | 22.40—22.45, 0.20—0.35, 3.15—3.30 | 35 | 6.40 | 530 | Evipan. Kopfschm. am nächst. Morg. |
| 25. „ | 20.55 | 21.15 | 20 | 22.30—22.35, 0.10—0.15, 2.25—2.40, 4.25—5.00 | 60 | 6.35 | 500 | „ „ „ „ „ |
| 26. „ | 20.55 | 22.00 | 65 | 23.15—23.40, 0.20—0.30, 2.35—2.50, 3.25—3.50, 5.20—5.45, 6.05—6.15 | 110 | 6.30 | 400 | Pseudomittel. Klagt am nächst. Morgen üb. schlecht. Schlaf u. Kopfschm. |
| 27. „ | 20.45 | 21.25 | 40 | 22.55—23.05, 1.15—1.25, 2.40—2.55, 5.05—5.35 | 65 | 6.30 | 480 | Evipan. Kopfschm. am nächst. Morg. |
| 28. „ | 20.40 | 21.10 | 30 | 22.45—22.55, 0.35—0.45, 2.50—3.10, 5.20—5.35 | 55 | 6.10 | 485 | „ „ „ „ „ |
| 29. „ | 20.55 | 22.15 | 80 | 22.55—23.25, 1.05—1.20, 2.40—3.05, 4.50—5.30 | 110 | 6.30 | 385 | Pseudomittel. Klagt am nächst. Morgen üb. schlecht. Schlaf u. Kopfschm. |
| 30. „ | 20.45 | 21.35 | 50 | 23.50—24.00, 0.55—1.15, 5.05—5.40, | 65 | 6.10 | 450 | Profundol. Kopfschm. a. nächst. Mrg. |
| 31. „ | 20.45 | 21.30 | 45 | 22.25—22.40, 23.25—23.45, 0.40—1.00, 2.10—2.25, 4.20—5.00 | 110 | 6.20 | 420 | Pseudomittel. „ „ „ „ |
| 32. „ | 20.40 | 21.35 | 55 | 0.40—0.55, 2.50—3.10, 5.10—5.50 | 75 | 6.10 | 440 | Profundol. „ „ „ „ |
| 33. „ | 20.40 | 21.15 | 35 | 22.25—23.05, 1.00—1.20, 2.10—2.25, 4.10—4.35, 5.15—5.40 | 125 | 6.20 | 420 | Pseudomittel. „ „ „ „ |
| 34. „ | 20.40 | 21.20 | 40 | 23.15—23.25, 2.55—3.20, 5.05—5.35 | 65 | 6.20 | 475 | Profundol. „ „ „ „ |
| 35. „ | 20.30 | 21.25 | 55 | 22.35—23.00, 23.40—0.05, 1.15—1.40, 2.55—3.35, 4.50—5.15 | 140 | 6.30 | 405 | Pseudomittel. Klagt am nächst. Morgen über schlechten und unruhigen Schlaf und Kopfschmerzen |
| 36. „ | 20.25 | 20.50 | 25 | 22.20—22.30, 2.10—2.25, 3.00—3.30, 4.40—4.55. | 70 | 6.25 | 505 | Profundol. Kopfschm. a. nächst. Mrg. |
| 37. „ | 20.25 | 21.15 | 50 | 22.15—22.35, 0.20—0.50, 3.05—3.20, 5.10—5.40 | 95 | 6.10 | 440 | Pseudomittel. „ „ „ „ |
| 38. „ | 21.05 | 21.50 | 45 | 2.40—3.05, 3.50—4.10, 4.55—5.15 | 65 | 6.20 | 445 | Pulipan. Klagt am nächsten Morgen über schlechten Schlaf u. Kopfschm. |
| 39. „ | 20.05 | 20.55 | 50 | 21.30—21.50, 0.55—1.20, 3.25—3.50, 4.30—4.45 | 85 | 6.10 | 470 | Kein Mittel. Kopfschmerzen am nächsten Morgen |
| 40. „ | 20.35 | 21.30 | 55 | 23.50—24.00, 0.45—1.05, 2.30—2.45, 5.40—5.55 | 60 | 6.25 | 475 | Pulipan. Zum 1. Mal seit 17 Tagen keine Kopfschmerzen |
| 41. „ | 20.45 | 21.30 | 45 | 22.20—22.35, 23.15—23.40, 0.25—0.45, 3.05—3.20, 5.05—5.30 | 100 | 6.15 | 425 | Pseudomittel. Kopfschmerzen am nächsten Morgen |
| 42. „ | 20.45 | 21.10 | 25 | 1.05—1.20, 2.20—2.45, 4.50—5.15 | 65 | 6.20 | 485 | Pulipan |
| 43. „ | 20.40 | 21.25 | 45 | 0.25—0.40, 2.20—2.45, 4.25—4.40 | 55 | 6.35 | 495 | Pulipan. War am Morgen noch nicht ausgeschlafen |
| 44. „ | 20.55 | 21.35 | 40 | 23.45—23.55, 0.30—0.50, 2.45—3.10, 4.25—4.35, 5.40—6.00 | 85 | 6.25 | 445 | Pseudomittel |

Patient Ernst D.:

| Nacht | Zeit d. Einnahme | Einschlafzeit | Einschlafdauer in Minuten | Wachzeiten | Summe der Wachzeiten in Minuten | Endgültige Aufwachzeit | Tatsächl. Schlafdauer in Minuten | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Nacht | 20.20 | 20.55 | 35 | 21.10—21.40, 22.00—22.45, 23.45—0.25, 1.00—1.20 | 135 | 6.40 | 450 | Pseudomittel. In sämtlichen Wachzeiten mäßig starke Hustenanfälle |
| 2. „ | 20.10 | 20.55 | 45 | 22.10—22.25, 0.15—0.30 | 30 | 6.30 | 545 | Pseudomittel. War am Abend sehr müde |
| 3. „ | 20.20 | 21.00 | 40 | 23.15—23.30, 2.10—2.25, 3.05—3.30 | 55 | 6.10 | 495 | Pseudomittel |
| 4. „ | 20.50 | 21.30 | 40 | 22.10—22.20, 3.10—3.25, 4.00—4.20 | 45 | 6.40 | 505 | Pseudomittel. Klagt am nächsten Nachmittag über benommenen Kopf |
| 5. „ | 20.35 | 21.20 | 45 | 23.05—23.15, 2.10—2.40 | 40 | 6.45 | 525 | Pseudomittel |
| 6. „ | 20.10 | 21.00 | 50 | 21.15—21.30, 22.30—22.50, 0.15—0.20, 1.45—1.55 | 50 | 6.40 | 530 | „ |
| 7. „ | 20.50 | 21.25 | 35 | 22.15—22.30, 23.50—24.00, 1.45—2.05, 2.35—3.15, 4.30—5.10 | 125 | 6.45 | 435 | Kein Pseudomittel |
| 8. „ | 21.10 | 21.55 | 45 | 23.25—23.40, 0.55—1.20, 2.10—2.25, 4.05—4.25, 5.40—5.50 | 85 | 6.30 | 430 | „ „ |
| 9. „ | 21.25 | 22.00 | 35 | 23.55—0.10, 1.30—1.45, 3.40—4.10, 5.30—5.50 | 80 | 6.45 | 445 | „ „ |
| 10. „ | 20.55 | 21.40 | 45 | 21.55—22.15, 23.50—0.15, 1.40—1.50, 3.30—3.45, 4.25—4.40, 5.25—5.50 | 110 | 6.20 | 410 | Pseudomittel. In sämtlichen Wachzeiten mäßig starke Hustenanfälle |
| 11. „ | 21.05 | 21.35 | 30 | 2.00—2.15, 3.10—3.20, 4.10—4.25 | 40 | 6.40 | 505 | Phanodorm |
| 12. „ | 20.50 | 21.40 | 50 | 0.10—0.25, 3.25—3.30 | 20 | 6.30 | 510 | Phanodorm. War morgens noch nicht ausgeschlafen |
| 13. „ | 20.55 | 21.30 | 35 | 0.05—0.15, 2.40—2.55, 4.00—4.20 | 45 | 6.30 | 495 | Kein Mittel |
| 14. „ | 20.20 | 20.50 | 30 | 22.00—22.15, 23.20—23.35, 0.10—1.30, 3.45—3.55, 5.45—6.00 | 135 | 6.35 | 450 | Pseudomittel. Um 0.45 wegen starker Schmerzen (siehe Krankengeschichte S. 30) 1 Tabl. Veramon |
| 15. „ | 20.55 | 22.00 | 65 | 1.30—1.45, 3.15—3.25, 4.50—5.10 | 45 | 6.40 | 475 | Phanodorm. Am Abend wegen starker Schmerzen 1 Tabl. Veramon |
| 16. „ | 20.25 | 21.15 | 50 | 21.40—22.00, 22.45—23.10, 23.50—0.10, 3.50—4.15 | 90 | 6.30 | 465 | Pseudomittel. Am Abend wegen starker Schmerzen 1 Tabl. Veramon |
| 17. „ | 20.30 | 21.15 | 45 | 23.10—0.20, 5.30—5.40, | 80 | 6.30 | 475 | Phanodorm. Klagt während der langen Wachzeit üb. Schmerz. i. d. Backe |
| 18. „ | 20.55 | 21.50 | 55 | 22.35—22.55, 0.30—1.00, 3.20—3.50, 5.20—5.35 | 95 | 6.35 | 430 | Pseudomittel. Klagt über Kopfschm. am nächsten Nachmittag |
| 19. „ | 21.05 | 21.45 | 40 | 22.55—23.05, 2.20—2.30, 3.50—4.00, 5.10—5.25 | 45 | 6.35 | 485 | Phanodorm |
| 20. „ | 20.55 | 21.55 | 60 | 22.40—22.55, 0.25—1.05, 2.50—3.15, 5.40—5.50 | 90 | 6.40 | 435 | Pseudomittel |
| 21. „ | 20.55 | 21.45 | 50 | 0.10—0.20, 2.50—3.15, 4.40—4.55 | 50 | 6.35 | 480 | Phanodorm |
| 22. „ | 20.55 | 21.50 | 55 | 22.20—22.30, 1.15—1.25, 2.50—3.05, 4.40—4.55 | 110 | 6.35 | 415 | Pseudomittel. Um 22.45 wegen starke Schmerzen (s. o.) 1 Tabl. Veramon |
| 23. „ | 21.00 | 21.50 | 50 | 23.00—23.15, 0.40—0.50, 3.20—3.40, 4.10—4.50 | 85 | 6.40 | 445 | Pseudomittel |
| 24. „ | 21.00 | 21.25 | 25 | 22.00—22.05, 0.25—0.35, 4.00—4.15 | 30 | 6.30 | 515 | Evipan |
| 25. „ | 21.00 | 21.35 | 35 | 22.40—22.50, 3.40—3.50, 4.30—4.50 | 40 | 6.10 | 475 | „ |
| 26. „ | 21.05 | 22.05 | 60 | 23.30—23.40, 0.30—0.45, 1.55—2.20, 5.40—5.50 | 60 | 6.40 | 455 | Pseudomittel |
| 27. „ | 20.35 | 21.00 | 25 | 22.25—22.30, 2.55—3.10, 4.50—5.10 | 40 | 6.35 | 535 | Evipan |
| 28. „ | 20.30 | 20.50 | 20 | 23.05—23.20, 3.30—3.50, 5.25—5.35 | 45 | 6.30 | 535 | „ |
| 29. „ | 21.05 | 21.55 | 50 | 23.40—23.55, 0.35—0.55, 1.15—1.30, 3.00—3.25 | 75 | 6.35 | 445 | Pseudomittel |
| 30. „ | 20.45 | 21.35 | 50 | 1.25—1.35, 3.15—3.30, 4.50—5.10 | 45 | 6.15 | 475 | Profundol |
| 31. „ | 21.05 | 22.15 | 70 | 1.40—2.00, 4.55—5.20, 5.55—6.15 | 65 | 6.40 | 450 | Pseudomittel |
| 32. „ | 20.40 | 21.10 | 30 | 0.25—0.40, 2.35—2.50, 4.55—5.10 | 45 | 6.40 | 525 | Profundol |
| 33. „ | 20.30 | 21.20 | 50 | 23.05—23.20, 0.50—1.10, 2.25—2.40, 4.30—4.50 | 70 | 6.30 | 480 | Pseudomittel |
| 34. „ | 21.00 | 21.35 | 35 | 0.25—0.35, 2.45—3.00, 5.00—5.15 | 40 | 6.30 | 495 | Profundol |
| 35. „ | 20.50 | 22.00 | 70 | 23.35—24.00, 1.05—1.20, 2.50—3.15, 5.10—5.25 | 80 | 6.20 | 420 | Pseudomittel |
| 36. „ | 21.10 | 21.40 | 30 | 0.20—0.30, 2.25—2.35, 4.05—4.25 | 40 | 6.15 | 475 | Profundol |
| 37. „ | 20.50 | 21.55 | 65 | 23.40—23.55, 1.25—1.35, 3.00—3.10, 5.25—5.50 | 60 | 6.15 | 440 | Pseudomittel |
| 38. „ | 21.35 | 22.05 | 30 | 23.30—23.40, 2.10—2.20, 4.55—5.10 | 35 | 6.30 | 470 | Pulipan. Von der Einnahme des Mittels bis zum Einschlafen Kopfschm. |
| 39. „ | 21.05 | 22.10 | 65 | 22.35—22.50, 23.45—24.00, 2.45—3.10, 4.20—4.45, 5.30—5.45 | 95 | 6.10 | 385 | Kein Mittel |
| 40. „ | 21.15 | 21.55 | 40 | 23.15—23.25, 1.10—1.20, 2.35—2.45, 4.30—4.40 | 40 | 6.35 | 480 | Pulipan |
| 41. „ | 21.00 | 22.00 | 60 | 23.05—23.35, 2.25—2.40, 4.55—5.15, 5.50—6.05 | 80 | 6.35 | 435 | Pseudomittel |
| 42. „ | 21.00 | 21.40 | 40 | 23.20—23.30, 1.25—1.40, 3.00—3.10, 5.25—5.40 | 50 | 6.25 | 475 | Pulipan |
| 43. „ | 20.50 | 21.45 | 55 | 23.35—23.45, 1.35—1.50, 3.35—3.45, 5.10—5.20 | 45 | 6.10 | 460 | „ |
| 44. „ | 21.00 | 21.55 | 55 | 23.00—23.10, 3.35—4.10, 5.35—5.45 | 55 | 6.40 | 470 | Pseudomittel |

Patient Peter U.:

| | Durchschnittliche Einschlafzeit in Minuten | 3facher mittlerer Fehler |
|---|---|---|
| 1.—10. Nacht (spontan) | 38,5 | 6.021 |
| 11.—23. Nacht | 38,7 | 6,405 |
| Phanodorm-Nächte | 36,7 | 7,635 |
| Phanodorm-Zwischennächte | 40,0 | 9,366 |
| 24.—29. Nacht | 29,2 | 12,954 |
| Evipan-Nächte | 22,5 | 3,093 |
| Evipan-Zwischennächte | 42,5 | 15,915 |
| 30.—37. Nacht | 43,8 | 15,177 |
| Profundol-Nächte | 40,0 | 26,520 |
| Profunool-Zwischennächte | 47,5 | 12,441 |
| 38.—44. Nacht | 42,9 | 15,972 |
| Pulipan-Nächte | 33,5 | 6,231 |
| Pulipan-Zwischennächte | 55,0 | 7,074 |

| | Durchschnittliche Schlafdauer in Minuten | 3facher mittlerer Fehler |
|---|---|---|
| 1.—10. Nacht | 504,0 | 15,990 |
| 11.—23. Nacht | 498,8 | 26,754 |
| Phanodorm-Nächte | 515,0 | 39,540 |
| Phanodorm-Zwischennächte | 485,0 | 27,105 |
| 24.—29. Nacht | 498,3 | 40,590 |
| Evipan-Nächte | 517,5 | 24,555 |
| Evipan-Zwischennächte | 460,0 | 63,630 |
| 30.—37. Nacht | 480,6 | 31,530 |
| Profundol-Nächte | 502,5 | 41,250 |
| Profundol-Zwischennächte | 458,8 | 11,094 |
| 38.—44. Nacht | 496,4 | 38,040 |
| Pulipan-Nächte | 523,8 | 20,790 |
| Pulipan-Zwischennäche | 460,0 | 12,249 |

| | Duchschnittliche Wachzeiten in Minuten | 3facher mittlerer Fehler |
|---|---|---|
| 1.—10. Nacht (spontan) | 80,0 | 22,992 |
| 11.—23. Nacht | 67,7 | 20,358 |
| Phanodorm-Nächte | 50,8 | 21,042 |
| Phanodorm-Zwischennächte | 82,1 | 22,851 |
| 24.—29. Nacht | 61,7 | 17,751 |
| Evipan-Nächte | 52,5 | 11,250 |
| Evipan-Zwischennächte | 80,0 | 10,611 |
| 30.—37. Nacht | 73,1 | 22,647 |
| Profundol-Nächte | 55,0 | 19,115 |
| Profundol-Zwischennächte | 91,3 | 14,400 |
| 38.—44. Nacht | 55,7 | 20,874 |
| Pulipan-Nächte | 40,0 | 5,310 |
| Pulipan-Zwischennächte | 76,7 | 4,089 |

Patient Josef H.:

| | Durchschnittliche Einschlafzeit in Minuten | 3facher mittlerer Fehler |
|---|---|---|
| 1.—10. Nacht (spontan) | 55,0 | 7,647 |
| 11.—23. Nacht | 42,7 | 4,506 |
| Phanodorm-Nächte | 40,8 | 8,229 |
| Phanodorm-Zwischennächte | 44,3 | 3,618 |
| 24.—29. Nacht | 35,0 | 16,578 |
| Evipan-Nächte | 26,3 | 9,750 |
| Evipan-Zwischennächte | 52,5 | 5,304 |
| 30.—37. Nacht | 45,0 | 10,938 |
| Profundol-Nächte | 36,3 | 8,175 |
| Profundol-Zwischennächte | 53,8 | 8,175 |
| 38.—44. Nacht | 43,6 | 13,107 |
| Pulipan-Nächte | 37,5 | 17,190 |
| Pulipan-Zwischennächte | 51,7 | 8,155 |

| | Durchschnittliche Schlafdauer in Minuten | 3facher mittlerer Fehler |
|---|---|---|
| 1.—10. Nacht (spontan) | 372,5 | 26,604 |
| 11.—23. Nacht | 423,5 | 31,890 |
| Phanodorm-Nächte | 444,2 | 109,920 |
| Phanodorm-Zwischennächte | 405,7 | 40,470 |
| 24.—29. Nacht | 467,5 | 41,490 |
| Evipan-Nächte | 488,8 | 11.100 |
| Evipan-Zwischennächte | 425,0 | 53,040 |
| 30.—37. Nacht | 445,0 | 37,710 |
| Profundol-Nächte | 476,3 | 19,395 |
| Profundol-Zwischennächte | 413,8 | 30,180 |
| 38.—44. Nacht | 460,0 | 28,911 |
| Pulipan-Nächte | 476,3 | 33,270 |
| Pulipan-Zwischennächte | 438,3 | 10,890 |

| | Durchschnittliche Wachzeiten in Minuten | 3facher mittlerer Fehler |
|---|---|---|
| 1.—10. Nacht (spontan) | 116,5 | 31,260 |
| 11.—23. Nacht | 66,1 | 22,323 |
| Phanodorm-Nächte | 42,5 | 7.704 |
| Phanodorm-Zwischennächte | 86,4 | 23,028 |
| 24.—29. Nacht | 62,5 | 17,877 |
| Evipan-Nächte | 53,8 | 8,175 |
| Evipan-Zwischennächte | 80,0 | 21,219 |
| 30.—37. Nacht | 71,3 | 18,705 |
| Profundol-Nächte | 55,0 | 5,310 |
| Profundol-Zwischennächte | 87,5 | 13,515 |
| 38.—44. Nacht | 62,9 | 18,153 |
| Pulipan-Nächte | 50,0 | 10,605 |
| Pulipan-Zwischennächte | 80,0 | 7,068 |

Patient Aloys B.:

| | Durchschnittliche Einschlafzeit in Minuten | 3facher mittlerer Fehler |
|---|---|---|
| 1.—10. Nacht (spontan) | 62,0 | 19,119 |
| 11.—23. Nacht | 55,8 | 18,090 |
| Phanodorm-Nächte | 63,3 | 25,653 |
| Phanodorm-Zwischennächte | 49,3 | 22,968 |
| 24.—29. Nacht | 38,3 | 23,919 |
| Evipan-Nächte | 25,0 | 5,310 |
| Evipan-Zwischennächte | 65,0 | 21,219 |
| 30.—37. Nacht | 46,9 | 25,842 |
| Profundol-Nächte | 32,5 | 13,515 |
| Profundol-Zwischennächte | 61,3 | 39,465 |
| 38.—44. Nacht | 42,9 | 14,172 |
| Pulipan-Nächte | 50,0 | 18,375 |
| Pulipan-Zwischennächte | 33,3 | 4,089 |

| | Durchschnittliche Schlafdauer in Minuten | 3facher mittlerer Fehler |
|---|---|---|
| 1.—10. Nacht (spontan) | 436,5 | 20,901 |
| 11.—23. Nacht | 468,5 | 30,030 |
| Phanodorm-Nächte | 489,2 | 44,070 |
| Phanodorm-Zwischennächte | 450,7 | 28,338 |
| 24.—29. Nacht | 468,7 | 53,880 |
| Evipan-Nächte | 492,5 | 49,050 |
| Evipan-Zwischennächte | 420,0 | 9,486 |
| 30.—37. Nacht | 473,8 | 54,540 |
| Profundol-Nächte | 515,0 | 32,715 |
| Profundol-Zwischennächte | 432,5 | 60,585 |
| 38.—44. Nacht | 479,3 | 24,327 |
| Pulipan-Nächte | 478,8 | 38,025 |
| Pulipan-Zwischennächte | 480,0 | 25,518 |

| | Durchschnittliche Wachzeiten in Minuten | 3facher mittlerer Fehler |
|---|---|---|
| 1.—10. Nacht (spontan) | 104,0 | 27,891 |
| 11.—23. Nacht | 74,6 | 24,012 |
| Phanodorm-Nächte | 46,7 | 17,556 |
| Phanodorm-Zwischennächte | 98,6 | 12,969 |
| 24.—29. Nacht | 75,0 | 21,516 |
| Evipan-Nächte | 65,0 | 19,125 |
| Evipan-Zwischennächte | 95,0 | 0,000 |
| 30.—37. Nacht | 76,3 | 36,630 |
| Profundol-Nächte | 48,8 | 11,100 |
| Profundol-Zwischennächte | 103,8 | 42,885 |
| 38.—44. Nacht | 64,3 | 19,026 |
| Pulipan-Nächte | 57,5 | 19,485 |
| Pulipan-Zwischennächte | 73,3 | 29,448 |

Patient Albert R.:

| | Durchschnittliche Einschlafzeit in Minuten | 3facher mittlerer Fehler |
|---|---|---|
| 1.—10. Nacht (spontan) | 58,0 | 11,754 |
| 11.—23. Nacht | 51,2 | 9,111 |
| Phanodorm-Nächte | 44,2 | 11,949 |
| Phanodorm-Zwischennächte | 57,1 | 9,024 |
| 24.—29. Nacht | 42,5 | 17,598 |
| Evipan-Nächte | 33,8 | 8,175 |
| Evipan-Zwischennächte | 60,0 | 21,219 |
| 30.—37. Nacht | 49,4 | 8,976 |
| Profundol-Nächte | 41,3 | 3,255 |
| Profundol-Zwischennächte | 57,5 | 3,750 |
| 38.—44. Nacht | 55,0 | 12,855 |
| Pulipan-Nächte | 51,3 | 21,465 |
| Pulipan-Zwischennächte | 60,0 | 18,726 |

| | Durchschnittliche Schlafdauer in Minuten | 3facher mittlerer Fehler |
|---|---|---|
| 1.—10. Nacht (spontan) | 396,0 | 22,437 |
| 11.—23. Nacht | 421,2 | 28,644 |
| Phanodorm-Nächte | 450,0 | 10,392 |
| Phanodorm-Zwischennächte | 397,9 | 35,190 |
| 24.—29. Nacht | 445,0 | 45,810 |
| Evipan-Nächte | 466,3 | 33,285 |
| Evipan-Zwischennächte | 402,5 | 47,760 |
| 30.—37. Nacht | 453,1 | 38,160 |
| Profundol-Nächte | 486,3 | 11,100 |
| Profundol-Zwischennächte | 420,0 | 27,570 |
| 38.—44. Nacht | 446,4 | 33,150 |
| Pulipan-Nächte | 466,3 | 30,645 |
| Pulipan-Zwischennächte | 420,0 | 25,518 |

| | Durchschnittliche Wachzeiten in Minuten | 3facher mittlerer Fehler |
|---|---|---|
| 1.—10. Nacht (spontan) | 122,0 | 16,461 |
| 11.—23. Nacht | 79,2 | 17,487 |
| Phanodorm-Nächte | 60,8 | 8,067 |
| Phanodorm-Zwischennächte | 95,0 | 17,673 |
| 24.—29. Nacht | 70,8 | 24,114 |
| Evipan-Nächte | 63,8 | 25,875 |
| Evipan-Zwischennächte | 85,0 | 30,390 |
| 30.—37. Nacht | 71,3 | 31,350 |
| Profundol-Nächte | 45,0 | 11,865 |
| Profundol-Zwischennächte | 97,5 | 26,265 |
| 38.—44. Nacht | 63,3 | 25,671 |
| Pulipan-Nächte | 45,0 | 9,180 |
| Pulipan-Zwischennächte | 88,3 | 14,724 |

Patient Paul B.:

| | Durchschnittliche Einschlafzeit in Minuten | 3facher mittlerer Fehler |
|---|---|---|
| 1.—10. Nacht (spontan) | 51,0 | 4,119 |
| 11.—23. Nacht | 50,4 | 9,576 |
| Phanodorm-Nächte | 46,7 | 7,518 |
| Phanodorm-Zwischennächte | 53,6 | 15,669 |
| 24.—29. Nacht | 44,2 | 26,082 |
| Evipan-Nächte | 30,0 | 10,605 |
| Evipan-Zwischennächte | 72,5 | 15,915 |
| 30.—37. Nacht | 44,7 | 10,428 |
| Profundol-Nächte | 42,5 | 17,190 |
| Profundol-Zwischennächte | 46,3 | 11,100 |
| 38.—44. Nacht | 43,6 | 9,921 |
| Pulipan-Nächte | 42,5 | 16,350 |
| Pulipan-Zwischennächte | 45,0 | 7,068 |

| | Durchschnittliche Schlafdauer in Minuten | 3facher mittlerer Fehler |
|---|---|---|
| 1.—10. Nacht (spontan) | 401,5 | 39,030 |
| 11.—23. Nacht | 462,7 | 35,340 |
| Phanodorm-Nächte | 493,3 | 30,330 |
| Phanodorm-Zwischennächte | 436,4 | 40,650 |
| 24.—29. Nacht | 463,3 | 64,590 |
| Evipan-Nächte | 498,8 | 29,235 |
| Evipan-Zwischennächte | 392,5 | 15,915 |
| 30.—37. Nacht | 444,7 | 32,340 |
| Profundol-Nächte | 467,5 | 37,695 |
| Profundol-Zwischennächte | 421,3 | 18,660 |
| 38.—44. Nacht | 462,9 | 26,397 |
| Pulipan-Nächte | 475,0 | 28,065 |
| Pulipan-Zwischennächte | 446,7 | 31,890 |

| | Durchschnittliche Wachzeiten in Minuten | 3facher mittlerer Fehler |
|---|---|---|
| 1.—10. Nacht (spontan) | 141,0 | 30,120 |
| 11.—23. Nacht | 76,9 | 24,561 |
| Phanodorm-Nächte | 56,7 | 28,212 |
| Phanodorm-Zwischennächte | 94,3 | 25,578 |
| 24.—29. Nacht | 72,5 | 34,410 |
| Evipan-Nächte | 53,8 | 17,085 |
| Evipan-Zwischennächte | 110,0 | 0,000 |
| 30.—37. Nacht | 93,1 | 28,929 |
| Profundol-Nächte | 68,8 | 6,225 |
| Profundol-Zwischennächte | 117,5 | 25,170 |
| 38.—44. Nacht | 73,6 | 17,310 |
| Pulipan-Nächte | 61,3 | 6,225 |
| Pulipan-Zwischennächte | 90,0 | 12,246 |

Patient Ernst D.:

| | Durchschnittliche Einschlafzeit in Minuten | 3facher mittlerer Fehler |
|---|---|---|
| 1.—10. Nacht (spontan) | 41,5 | 4,773 |
| 11.—23. Nacht | 47,3 | 9,453 |
| Phanodorm-Nächte | 46,7 | 13,065 |
| Phanodorm-Zwischennächte | 47,7 | 11,673 |
| 24.—29. Nacht | 35,8 | 17,817 |
| Evipan-Nächte | 26,3 | 8,175 |
| Evipan-Zwischennächte | 55,0 | 10,611 |
| 30.—37. Nacht | 50,0 | 16,983 |
| Profundol-Nächte | 36,3 | 12,300 |
| Profundol-Zwischennächte | 63,8 | 12,585 |
| 38.—44. Nacht | 49,3 | 13,347 |
| Pulipan-Nächte | 41,3 | 13,395 |
| Pulipan-Zwischennächte | 60,0 | 7,068 |

| | Durchschnittliche Schlafdauer in Minuten | 3facher mittlerer Fehler |
|---|---|---|
| 1.—10. Nacht (spontan) | 477,0 | 43,560 |
| 11.—23. Nacht | 466,5 | 23,727 |
| Phanodorm-Nächte | 488,3 | 17,205 |
| Phanodorm-Zwischennächte | 447,9 | 27,417 |
| 24.—29. Nacht | 493,3 | 44,940 |
| Evipan-Nächte | 515,0 | 36,750 |
| Evipan-Zwischennächte | 450,0 | 10,611 |
| 30.—37. Nacht | 470,0 | 32,730 |
| Profundol-Nächte | 492,5 | 30,705 |
| Profundol-Zwischennächte | 447,5 | 32,475 |
| 38.—44. Nacht | 453,6 | 35,310 |
| Pulipan-Nächte | 471,3 | 11,100 |
| Pulipan-Zwischennächte | 430,0 | 60,450 |

| | Durchschnittliche Wachzeiten in Minuten | 3facher mittlerer Fehler |
|---|---|---|
| 1.—10. Nacht (spontan) | 75,5 | 33,720 |
| 11.—23. Nacht | 71,5 | 26,538 |
| Phanodorm-Nächte | 46,7 | 21,699 |
| Phanodorm-Zwischennächte | 92,9 | 28,572 |
| 24.—29. Nacht | 48,3 | 18,258 |
| Evipan-Nächte | 38,8 | 8,175 |
| Evipan-Zwischennächte | 67,5 | 15,939 |
| 30.—37. Nacht | 55,6 | 15,105 |
| Profundol-Nächte | 42,5 | 3,750 |
| Profundol-Zwischennächte | 68,8 | 11,100 |
| 38.—44. Nacht | 57,1 | 23,256 |
| Pulipan-Nächte | 42,5 | 8,385 |
| Pulipan-Zwischennächte | 76,7 | 28,587 |

Von der 1. bis 10. Nacht bekamen die Patienten Zucker, der mit einem Geschmackskorrigens versehen war und in einer Oblate gegeben wurde. Da das Pulipan nur in Tropfen verabreicht werden konnte, wurden in den Zwischennächten ebenfalls Tropfen als „Pseudomittel" gegeben, die genau so wie das Pulipan schmeckten. Auf diese Art und Weise wurde erreicht, daß die Suggestivkraft, die bei Verabreichung eines Schlafmittels wirkt, ausgeschaltet wurde.

Um diese Suggestibilität der einzelnen Versuchspersonen zu prüfen, setzten wir dieses „Pseudomittel" während der Vorbeobachtungszeit für 3 Nächte ab. Es wurde dann der Durchschnitt derjenigen Nächte, in denen das „Mittel" nicht gegeben wurde, dem Durchschnitt derjenigen Nächte, in denen es gegeben wurde, gegenübergestellt.

Hierbei ergab sich folgendes: Bei dem Patienten Peter U. trat in den Nächten, in denen das „Pseudomittel" abgesetzt wurde, eine durchschnittliche Zunahme der Einschlafzeit um 2,1 Minuten, eine durchschnittliche Verminderung der Schlafdauer um 3,3 Minuten und eine durchschnittliche Erhöhung der Wachzeiten um 11,9 Minuten auf. Man kann also sagen, daß diese Versuchsperson durch die Absetzung des „Pseudomittels" nicht beeindruckt wurde.

Bei dem Patienten Josef H. waren die Werte folgendermaßen:
Einschlafzeit: Verlängerung um 7,1 Minuten,
Schlafdauer: Verlängerung um 8,3 Minuten,
Wachzeiten: Verkürzung um 6,9 Minuten.

Hier ist an eine geringe Beeinflussung der Einschlafzeit durch die Absetzung zu denken.

Eigentümliche Werte fanden sich bei dem Patienten Aloys B.: Die Einschlafzeit wurde um 33,8 Minuten verkürzt, die Schlafdauer um 12,1 Minuten verlängert und die Wachzeiten um 25,3 Minuten verlängert. In diesem Fall kann die Versuchperson nicht durch die Absetzung des „Pseudomittels" beeindruckt worden sein, denn dann hätte die Einschlafzeit verlängert und bestimmt die Schlafdauer verkürzt sein müssen.

Bei dem Patienten Albert R. war die Einschlafzeit um 1,9 Minuten verkürzt, die Schlafdauer um 27,6 Minuten verkürzt und die Wachzeiten um 11,4 Minuten verlängert.

Hier könnte an eine Beeinflussung besonders der Schlafdauer durch das Absetzen gedacht werden.

Die Versuchsperson Paul B. wurde durch die Absetzung des „Pseudomittels" nicht beeinflußt. Die Einschlafzeit war um 6,2 Minuten erniedrigt, die Schlafdauer um 33,6 Minuten erhöht und die Wachzeiten um 25,3 Minuten vermindert.

Bei ihm ist also durch das Absetzen des „Mittels" die entgegengesetzte Wirkung eingetreten.

Der Patient Ernst D. scheint durch die Absetzung beeinflußt worden zu sein. Denn bei ihm waren die Schlafdauer um 49 Minuten verkürzt und die Wachzeiten um 30,3 Minuten verlängert. Sehr anschaulich sind die Zahlen die siebenten Nacht, in der das „Pseudomittel" zum ersten Mal nicht gegeben wurde. Die Wachzeiten stiegen von 50 auf 125 Minuten und die Schlafdauer sank von 530 auf 435 Minuten. Die Einschlafzeit war in den 3 Nächten durchschnittlich um 4,6 Minuten verkürzt. Weiter waren

bei diesem Patienten die einzelnen Werte der Wachzeiten derartig unterschiedlich, daß der 3fache mittlere Fehler erheblich größer ist als der Durchschnittswert.

Dieser eine Fall zeigt besonders deutlich, daß während der Vorbeobachtungszeit eine Scheinmedikation durchgeführt werden muß, um eine Beeinflussung n u r durch Verordnung des Mittels, welches geprüft werden soll, zu vermeiden.

Nachdem nun für jede einzelne Versuchsperson die Spontanwerte für Einschlafzeit, Schlafdauer und Wachzeiten und die gleichen Werte unter dem Einfluß der Schlafmittel bekannt sind, müssen für die ganze Versuchsgruppe die Durchschnittswerte bestimmt werden. Gemeint sind damit die Durchschnittswerte für die Verkürzung bzw. Verlängerung der einzelnen Kriterien.

Zunächst wird die durchschnittliche Beschleunigung der Einschlafzeit bestimmt.

Es geschieht nach folgender Formel:

$$B = \frac{b_1 + b_2 + b_3 + b_4 + b_5 + b_6}{6}$$

$b_1$ bis $b_6$ ist in diesem Falle die Beschleunigung der Einschlafzeit bei den 6 Versuchspersonen und wird berechnet, indem von der Spontaneinschlafzeit die Einschlafzeit unter dem Schlafmittel abgezogen wird.

B ist die durchschnittliche Beschleunigung der Einschlafzeit von allen Versuchspersonen.

1.) Berechnung der Beschleunigung unter P h a n o d o r m :

$$B = \frac{(38{,}5-36{,}7) + (55{,}0-40{,}8) + (62{,}0-63{,}3) + (58{,}0-44{,}2) + (51{,}0-46{,}7) + (41{,}5-46{,}7)}{6}$$

$$B = \frac{1{,}8 + 14{,}2 - 1{,}3 + 13{,}8 + 4{,}3 - 5{,}2}{6}$$

$B = 4{,}9$ Minuten.

Die durchschnittliche Beschleunigung der Einschlafzeit unter Phanodorm beträgt bei der ganzen Versuchsgruppe also 4,9 Minuten.

Selbstverständlich muß für diesen Wert auch der mittlere Fehler $\beta$ berechnet werden.

Es geschieht das nach folgender Formel:

$$\beta = \frac{\sqrt{\frac{(b_1-B)^2 + (b_2-B)^2 + (b_3-B)^2 + (b_4-B)^2 + (b_5-B)^2 + (b_6-B)^2}{6}}}{\sqrt{6}}$$

Berechnung des mittleren Fehlers:

$$\beta = \frac{\sqrt{\frac{(1{,}8-4{,}9)^2 + (14{,}2-4{,}9)^2 + (-1{,}3-4{,}9)^2 + (13{,}8-4{,}9)^2 + (4{,}3-4{,}9)^2 + (-5{,}2-4{,}9)^2}{6}}}{2{,}4495}$$

$\beta = 2{,}963$ $\qquad 3\beta = 8{,}889$

Die außerordentlich geringe Beschleunigung von 4,9 Minuten und der hohe 3fache mittlere Fehler von 8,889 zeigt, daß das Phanodorm kein Einschlafmittel ist, sofern es an Versuchspersonen geprüft wird, die nicht ausgesprochen an Schlaflosigkeit leiden.

2.) Berechnung der Beschleunigung unter Evipan:

$$B = \frac{(38{,}5-22{,}5) + (55-26{,}3) + (62-25) + (58-33{,}8) + (51-30) + (41{,}5-26{,}3)}{6}$$

$B = 23{,}7$ Minuten

$$\beta = \frac{\sqrt{\frac{(16-23{,}7)^2 + (28{,}7-23{,}7)^2 + (37-23{,}7)^2 + (24{,}2-23{,}7)^2 + (21-23{,}7)^2 + (15{,}2-23{,}7)^2}{6}}}{\sqrt{6}}$$

$\beta = 3{,}087$ $\qquad 3\beta = 9{,}234$

Die durchschnittliche Beschleunigung unter Evipan beträgt also 23,7 Minuten, der 3fache mittlere Fehler ist 9,234.

3.) Berechnung der Beschleunigung unter Profundol:

$$B = \frac{(38{,}5-40) + (55-36{,}3) + (62-32{,}5) + (58-41{,}3) + (51-42{,}5) + (41{,}5-36{,}3)}{6}$$

$B = 12{,}9$ Minuten

$$\beta = \frac{\sqrt{\frac{(-1{,}5-12{,}9)^2 + (18{,}7-12{,}9)^2 + (29{,}5-12{,}9)^2 + (16{,}7-12{,}9)^2 + (8{,}5-12{,}9)^2 + (5{,}2-12{,}9)^2}{6}}}{\sqrt{6}}$$

$\beta = 4{,}114$ $\qquad 3\beta = 12{,}342$

Die durchschnittliche Beschleunigung unter Profundol beträgt als 12,9 Minuten, der 3fache mittlere Fehler ist 12,342.

4.) Berechnung der Beschleunigung unter Pulipan:

$$B = \frac{(38{,}5-35{,}5) + (55-37{,}5) + (62-50) + (58-51{,}3) + (51-42{,}5) + (41{,}5-41{,}3)}{6}$$

$B = 8{,}3$ Minuten

$$\beta = \frac{\sqrt{\frac{(5-8{,}3)^2 + (17{,}5-8{,}3)^2 + (12-8{,}3)^2 + (6{,}7-8{,}3)^2 + (8{,}5-8{,}3)^2 + (0{,}2-8{,}3)^2}{6}}}{\sqrt{6}}$$

$\beta = 2{,}22$ $\qquad 3\beta = 6{,}66$

Die durchschnittliche Beschleunigung unter Pulipan beträgt also 8,3 Minuten, der 3fache mittlere Fehler ist 6,66.

Sollte man nach diesen Berechnungen die Schlafmittel nach ihrer Wirkung einordnen, so käme folgende Reihenfolge heraus:

1.) Evipan.

Dieses Mittel bewirkte die größte und — betrachtet man alle Versuchspersonen — gleichmäßigste Beschleunigung der Einschlafzeit. Bei ihm bleibt der 3fache mittlere Fehler am weitesten vom Durchschnittswert entfernt.

An die 2. und 3. Stelle wären das Profundol und das Pulipan gemeinsam zu setzen. Beide Mittel hatten nicht wie das Evipan eine einigermaßen gleichmäßige Wirkung auf alle Versuchspersonen. Das zeigt sich darin, daß der 3fache mittlere Fehler dem Durchschnittswert jeweils beträchtlich nahekommt. In einzelnen Fällen hatten beide Mittel gar keinen Einfluß auf die Einschlafzeit.

4.) Phanodorm.

Unsere Beobachtungen bestätigen die Befunde von anderen Prüfungen dieses Mittels. Phanodorm ist kein Einschlafmittel. Der 3fache mittlere Fehler überschreitet den Durchschnittswert beträchtlich.

Es wird jetzt die durchschnittliche Verlängerung der Schlafdauer berechnet. Das geschieht nach folgender Formel:

$$V = \frac{v_1 + v_2 + v_3 + v_4 + v_5 + v_6}{6}$$

$v_1$ bis $v_6$ ist in diesem Falle die Verlängerung der Schlafdauer bei den 6 Versuchspersonen und wird berechnet, indem von der durch ein Schlafmittel verlängerten Schlafdauer die Spontanschlafdauer abgezogen wird.
V ist die durchschnittliche Verlängerung bei allen Versuchspersonen.

1.) Berechnung der Verlängerung unter Phanodorm:

$$V = \frac{(515—504) + (444{,}2—372{,}5) + (489{,}2—436{,}5) + (448{,}3—396) + + (493{,}3—401{,}5) + (488{,}3—477)}{6}$$

$$V = \frac{11 + 71{,}7 + 52{,}7 + 52{,}3 + 91{,}8 + 11{,}3}{6}$$

V = 48,5 Minuten.

Die durchschnittliche Verlängerung der Schlafdauer unter Phanodorm beträgt also 48,5 Minuten.

Für diesen Wert wird der mittlere Fehler $\varphi$ nach folgender Formel gesucht:

$$\varphi = \frac{\sqrt{\frac{(v_1—V)^2 + (v_2—V)^2 + (v_3—V)^2 + (v_4—V)^2 + (v_5—V)^2 + (v_6—V)^2}{6}}}{\sqrt{6}}$$

Berechnung des mittleren Fehlers:

$$\varphi = \frac{\sqrt{\frac{(11-48{,}5)^2 + (71{,}7-48{,}5)^2 + (52{,}7-48{,}5)^2 + (52{,}3-48{,}5)^2 + (91{,}8-48{,}5)^2 + (11{,}3-48{,}5)^2}{6}}}{2{,}4495}$$

$\varphi = 12{,}06$ $\qquad 3\varphi = 36{,}18$

Der 3fache mittlere Fehler zu 48,5 Minuten ist also 36,18.

2.) Berechnung der Beschleunigung unter Evipan:

$$V = \frac{(517{,}5-504) + (488{,}3-372{,}5) + (492{,}5-436{,}5) + (466{,}3-396) + (498{,}8-401{,}5) + (515-477)}{6}$$

$V = 65{,}2$ Minuten.

$$\varphi = \frac{\sqrt{\frac{(13{,}3-65{,}2)^2 + (116{,}3-65{,}2)^2 + (56-65{,}2)^2 + (70{,}3-65{,}2)^2 + (97{,}3-65{,}2)^2 + (38-65{,}2)^2}{6}}}{\sqrt{6}}$$

$\varphi = 14{,}06$ $\qquad 3\varphi = 42{,}18$

Die durchschnittliche Verlängerung beträgt also 65,2 Minuten, der 3fache mittlere Fehler ist 42,18.

3.) Berechnung der Verlängerung unter Profundol:

$$V = \frac{(502{,}5-504) + (476{,}3-372{,}5) + (515-436{,}5) + (486{,}3-396) + (467{,}5-401{,}5) + (492{,}5-477)}{6}$$

$V = 58{,}8$ Minuten.

$$\varphi = \frac{\sqrt{\frac{(-1{,}5-58{,}8)^2 + (103{,}8-58{,}8)^2 + (78{,}5-58{,}8)^2 + (90{,}3-58{,}8)^2 + (66-58{,}8)^2 + (15{,}5-58{,}8)^2}{6}}}{\sqrt{6}}$$

$\varphi = 15{,}78$ $\qquad 3\varphi = 47{,}34$

Die durchschnittliche Verlängerung beträgt also 58,8 Minuten, der 3fache mittlere Fehler ist 47,34.

4.) Berechnung der Verlängerung unter Pulipan:

$$V = \frac{(523{,}8-504) + (476{,}3-372{,}5) + (478{,}8-436{,}5) + (466{,}3-396) + (475-401{,}5) + (471{,}3-477)}{6}$$

$V = 50{,}7$ Minuten.

$$\varphi = \frac{\sqrt{\frac{(19{,}8-50{,}7)^2 + (103{,}8-50{,}7)^2 + (42{,}3-50{,}7)^2 + (70{,}3-50{,}7)^2 + (73{,}5-50{,}7)^2 + (-5{,}7-50{,}7)^2}{6}}}{\sqrt{6}}$$

$\varphi = 14{,}84$ $\qquad 3\varphi = 44{,}52$

Die durchschnittliche Verlängerung beträgt also 50,7 Minuten, der 3fache mittlere Fehler ist 44,52.

Nach dieser Berechnung kommt folgende Reihenfolge der Schlafmittel heraus: Gemeinsam auf die 1. und 2. Stufe sind Evipan und Phanodorm zu stellen. Bei dem Evipan wird es wohl keine Meinungsverschiedenheiten hierüber geben. Was mich veranlaßt, das Phanodorm über das Profundol und Pulipan zu stellen, obwohl diese Mittel eine größere durchschnittliche Verlängerung der Schlafdauer erzielten, ist die Tatsache, daß bei Verabreichung des Phanodorms keine einzige Fehlanzeige zu verzeichnen war; das Profundol und Pulipan hatten je einmal keine Wirkung auf die Schlafdauer.

Zum Schluß folgt die Berechnung der durchschnittlichen Verkürzung der Wachzeiten.

Das geschieht in gleicher Weise wie die Berechnung der Beschleunigung der Einschlafzeit.
Also:

$$P = \frac{p_1 + p_2 + p_3 + p_4 + p_5 + p_6}{6}$$

$p_1$ bis $p_6$ ist die Verkürzung der Wachzeiten bei den 6 Versuchspersonen und wird berechnet, indem von den Spontanwachzeiten die Wachzeiten unter dem Schlafmittel abgezogen werden; P ist die durchschnittliche Verkürzung der Wachzeiten bei allen Versuchspersonen.

1.) Berechnung der Verkürzung der Wachzeiten unter Phanodorm:

$$P = \frac{(80-50{,}8) + (116{,}5-42{,}5) + (104-46{,}7) + (122-60{,}8) + (141-56{,}7) + (73{,}5-46{,}7)}{6}$$

$$P = \frac{29{,}2 + 74 + 57{,}3 + 61{,}2 + 84{,}3 + 28{,}8}{6}$$

$P = 55{,}8$ Minuten.

Der mittlere Fehler $\pi$ wird folgendermaßen berechnet:

$$\pi = \frac{\sqrt{\frac{(p_1-P)^2 + (p_2-P)^2 + (p_3-P)^2 + (p_4-P)^2 + (p_5-P)^2 + (p_6-P)^2}{6}}}{\sqrt{6}}$$

$$\pi = \frac{\sqrt{\frac{(29{,}2-55{,}8)^2 + (74-55{,}8)^2 + (57{,}3-55{,}8)^2 + (61{,}2-55{,}8)^2 + (84{,}3-55{,}8)^2 + (28{,}5-55{,}8)^2}{6}}}{2{,}4495}$$

$\pi = 8{,}518 \qquad 3\pi = 25{,}554$

Die durchschnittliche Verkürzung der Wachzeiten unter Phanodorm beträgt 55,8 Minuten, der 3fache mittlere Fehler ist 25,554.

2.) Berechnung der Verkürzung unter Evipan:

$$P = \frac{(80-52{,}5) + (116{,}5-53{,}8) + (104-65) + (122-63{,}8) + (141-53{,}8) + (75{,}5-38{,}8)}{6}$$

$P = 51{,}9$ Minuten.

$$\pi = \frac{\sqrt{\frac{(27{,}5-51{,}9)^2 + (62{,}7-51{,}9)^2 + (39-51{,}9)^2 + (58{,}2-51{,}9)^2 + (87{,}2-51{,}9)^2 + (36{,}7-51{,}9)^2}{6}}}{\sqrt{6}}$$

$\pi = 8{,}155 \qquad 3\pi = 24{,}465$

Die durchchnittliche Verkürzung beträgt 51,9 Minuten, der 3fache mittlere Fehler ist 24,465.

3.) Berechnung der Verkürzung unter Profundol:

$$P = \frac{(80-55) + (116{,}5-55) + (104-48{,}8) + (122-45) + (141-68{,}8) + (75{,}5-42{,}5)}{6}$$

$P = 54$ Minuten.

$$\pi = \frac{\sqrt{\frac{(25-54)^2 + (61{,}5-54)^2 + (55{,}2-54)^2 + (77-54)^2 + (72{,}2-54)^2 + (33-54)^2}{6}}}{\sqrt{6}}$$

$\pi = 7{,}817 \qquad 3\pi = 22{,}451$

Die durchschnittliche Verkürzung unter Profundol beträgt 54 Minuten, der 3fache mittlere Fehler ist 22,451.

4.) Berechnung der Verkürzung unter Pulipan:

$$P = \frac{(80-40) + (116{,}5-50) + (104-57{,}5) + (122-45) + (141-61{,}3) + (75{,}5-42{,}5)}{6}$$

$P = 57{,}1$ Minuten.

$$\pi = \frac{\sqrt{\frac{(40-57{,}1)^2 + (66{,}5-57{,}1)^2 + (46{,}5-57{,}1)^2 + (77-57{,}1)^2 + (79{,}7-57{,}1)^2 + (33-57{,}1)^2}{6}}}{\sqrt{6}}$$

$\pi = 7{,}471$ $\qquad 3\pi = 22{,}251$

Die durchschnittliche Verkürzung unter Pulipan beträgt 57,1 Minuten, der 3fache mittlere Fehler ist 22,251.

Bei der durchschnittlichen Verkürzung der Wachzeiten ist das Pulipan an die Spitze zu stellen. Der 3fache mittlere Fehler kommt bei ihm dem errechneten Durchschnittswert am wenigsten nahe. Untereinander nur durch geringe Unterschiede getrennt folgen Phanodorm, Profundol und Evipan.

Neben dem Durchschnitt der Wirkungen eines Schlafmittels in den Schlafmittelnächten wurden auch die Durchschnittswerte in den Zwischennächten — das sind die Nächte, in welchen die Versuchspersonen nur das „Pseudomittel" oder gar nichts bekamen — berechnet. Aus dem Vergleich dieser Zwischennächte mit den Nächten der Vorbeobachtungszeit kann man ersehen, ob das gegebene Mittel eine Nachwirkung hat oder nicht. Die Zahlen der Zwischennächte müßten nämlich, wenn ein Schlafmittel keine kumulierende Eigenschaft hat, mit den Zahlen der Vorbeobachtungszeit weitgehendst übereinstimmen. Wie verhält es sich nun damit? Wir betrachten zunächst die Einschlafzeit, dann die Schlafdauer und zuletzt die Wachzeiten.

Einschlafzeit:

Patient Peter U.:

Seine Spontaneinschlafzeit war 38,5 Minuten. In den Phanodormzwischennächten erhöhte sie sich auf 40, in den Evipanzwischennächten auf 42,5, in den Profundolzwischennächten wie beim Phanodorm auf 40 und in den Pulipanzwischennächten auf 55 Minuten.

Patient Josef H.:

Seine Spontaneinschlafzeit war 55 Minuten. Sie erniedrigte sich in den Phanodormzwischennächten auf 44,3 Minuten. Man kann hier eine Nachwirkung annehmen, da durch das Phanodorm bei dieser Versuchsperson die Einschlafzeit von 55 auf 40,8 Minuten gesenkt wurde. Bei den Evipan-Profundol- und Pulipan-Zwischennächten sind die Werte in dieser Reihenfolge 52,5, 53,8 und 51,7 Minuten. Sie sind also etwas niedriger als in der Vorbeobachtungszeit. Jedoch ist die Senkung nicht so groß, daß man bei diesen Mitteln an eine Nachwirkung denken könnte.

Patient Aloys B.:

Seine Spontaneinschlafzeit war 62 Minuten. In den Phanodorm- und Pulipan-Zwischennächten sind die Zahlen für die Einschlafzeit merkwürdigerweise niedriger als in den Nächten, in denen die Versuchsperson ein Schlafmittel erhielt, nämlich 49,3 in den Phanodorm-Zwischennächten zu 63,3 in den Phanodormnächten und 33,3 in den Pulipan-Zwischennächten zu 50 in den Pulipannächten. Es sieht also so aus, als ob das betreffende

Schlafmittel immer erst in der nächsten Nacht auf die Einschlafzeit eingewirkt hätte. Vergleicht man dazu die Protokolle, so sieht man, daß tatsächlich mit einer Ausnahme in den Zwischennächten die Einschlafzeit kürzer war als in den Nächten, in denen ein Schlafmittel gegeben worden war. In den Evipan- und Profundol-Zwischennächten betrug die Einschlafzeit 65 und 61,3 Minuten.

Patient Albert R.:

Seine Spontaneinschlafzeit war 58 Minuten. Die Werte für die Schlafmittel-Zwischennächte waren 57,1, 60, 57,5 und 60 Minuten.

Patient Paul B.:

Seine Spontaneinschlafzeit war 51 Minuten. In den Phanodorm-Zwischennächten war sie auf 53,6 und in den Evipan-Zwischennächten sogar auf 72,5 Minuten erhöht, während sie in den Profundol-Zwischennächten auf 46,3 und in den Pulipan-Zwischennächten auf 45 Minuten erniedrigt war.

Patient Ernst D.:

Seine Spontaneinschlafzeit betrug 41,5 Minuten. Die Werte in den Schlafmittel-Zwischennächten waren alle erhöht und zwar auf 47,7, 55, 63,8 und 60 Minuten.

Zusammenfassung:

Nachwirkungen waren bei 2 Patienten festzustellen. Bei dem einen hatte das Phanodorm auch die Einschlafzeit in den Zwischennächten beeinflußt, während bei dem anderen Phanodorm und Pulipan eine Nachwirkung zeigten.

Schlafdauer:

Patient Peter U.:

Seine Spontanschlafdauer war 504 Minuten. In den Schlafmittel-Zwischennächten war die Schlafdauer bei allen beträchtlich erniedrigt. Die einzelnen Werte sind 485, 460, 458,8 und 460 Minuten. Die Senkung der Schlafdauer in den Zwischennächten ist erheblich größer als die Erhöhung durch die Schlafmittel, wenn man dazu die Spontanschlafdauer von 504 Minuten in Vergleich setzt.

Patient Josef H.:

Seine Spontanschlafdauer war 372,5 Minuten. Bei ihm zeigten alle Schlafmittel eine Nachwirkung auf die Schlafdauer. In den Phanodorm-Zwischennächten war sie auf 405,7, in den Evipan-Zwischennächten auf 425, in den Profundol-Zwischennächten auf 413,8 und in den Pulipan-Zwischennächten auf 438,3 Minuten erhöht.

Patient Aloys B.:

Bei ihm zeigten Phanodorm und Pulipan ebenso wie bei der Einschlafzeit eine Nachwirkung. Seine Spontanschlafdauer war 436,5 Minuten. In den Phanodorm-Zwischennächten stieg die Schlafdauer auf 450,7 und in den Pulipan-Zwischennächten sogar auf 480 Minuten. Vergleichsweise war die Schlafdauer in den Pulipannächten selbst 478,8 Minuten. In den

Evipan- und Profundol-Zwischennächten war die Schlafdauer bei dieser Versuchsperson auf 420 bzw. 432,5 Minuten erniedrigt.

Patient Albert R.:

Seine Spontanschlafdauer war 396 Minuten. Die Werte für die Schlafmittel-Zwischennächte waren 397,9, 402,5, 420 und 420 Minuten. Profundol und Pulipan zeigten also eine Nachwirkung von 24 Minuten.

Patient Paul B.:

Seine Spontanschlafdauer war 401,5 Minuten. Bei ihm zeigte nur das Evipan keine Nachwirkung (geringfügige Senkung der Schlafdauer auf 392,5 Minuten in den Evipan-Zwischennächten). Die stärkste Nachwirkung erfolgte auf die Gabe von Pulipan. Die Schlafdauer war in den Pulipan-Zwischennächten auf 446,7 Minuten erhöht. Phanodorm und Profundal bewirkten eine Verlängerung der Schlafdauer in den Zwischennächten auf 436,4 bzw. 421,3 Minuten.

Patient Ernst D.:

Seine Spontanschlafdauer war 477 Minuten. Wie bei der Versuchsperson Peter U. ist auch bei ihm die Schlafdauer in allen Zwischennächten verkürzt. Der Ausschlag nach der anderen Seite ist nicht entsprechend groß, d. h. die Schlafmittel bewirkten keine sehr große Verlängerung der Schlafdauer.

Zusammenfassung:

Nachwirkungen waren bei 4 Patienten festzustellen. Bei einem zeigten alle Schlafmittel eine Nachwirkung, bei einem anderen waren es Phanodorm, Profundol und Pulipan, bei dem 3. Patienten waren es Phanodorm und Pulipan und bei dem Patienten Albert R. waren es Profundol und Pulipan, die eine Nachwirkung hatten.

Wachzeiten:

Patient Peter U.:

Seine Spontanwachzeiten waren 80 Minuten. Die Zeiten für die Schlafmittel-Zwischennächte waren 82,1, 80, 91,3 und 76,7 Minuten.

Patient Josef H.:

Bei ihm zeigten alle Schlafmittel eine Nachwirkung. Die Spontanwachzeiten von 116,5 Minuten wurden nicht erreicht. Die Wachzeiten in den Schlafmittel--Zwischennächten waren 86,4, 80, 87,5 und 80 Minuten.

Patient Aloys B.:

Hier zeigte nur das Pulipan eine Nachwirkung. Die Spontanwachzeiten von 104 Minuten wurden in den Pulipan-Zwischennächten auf 73,3 Minuten gesenkt. Die Zeiten in den Phanodorm-, Evipan- und Profundol-Zwischennächten waren 98,6, 95 und 103,8 Minuten. Das Profundol hatte also überhaupt keine Nachwirkung.

Patient Albert R.:

Bei ihm zeigten alle gegebenen Schlafmittel in Bezug auf die Wachzeiten eine Nachwirkung. Die Spontanwachzeiten waren 122 Minuten. In den Schlafmittel-Zwischennächten waren sie auf 95, 85, 97,5 und 88,3 Minuten erniedrigt.

Patient Paul B.:

Auch bei ihm sind Nachwirkungen aller Schlafmittel festzustellen. Die Spontanwachzeiten waren 141 Minuten. Die Werte für die Schlafmittel-Zwischennächte waren 94,3, 110, 117,5 und 90 Minuten.

Patient Ernst D.:

Seine Spontanwachzeiten waren 75,5 Minuten. Allerdings ist dieser Durchschnitt aus so ungleichmäßigen Werten entstanden, daß der 3fache mittlere Fehler von 33,72 ziemlich groß geworden ist. Der Durchschnitt der Wachzeiten von allen Schlafmittel-Zwischennächten ist 76,5 Minuten. Sein 3facher mittlerer Fehler ist 15,18. Dieser Durchschnittswert stimmt also mit dem der Spontanwachzeiten überein. Man kann bei dieser Versuchsperson deshalb annehmen, daß durch die Schlafmittel der Schlaf ruhiger und regelmäßiger wurde. Geht man nun von den Spontanwachzeiten von 75,5 Minuten aus, so zeigt kein Schlafmittel eine Nachwirkung. Die Werte für die Schlafmittel-Zwischennächte waren 92,9, 67,5, 68,8 und 76,7 Minuten.

Zusammenfassung:

In 3 Fällen zeigten alle Schlafmittel eine Nachwirkung; in einem Fall war es das Pulipan, das eine Nachwirkung auslöste. Bei 2 Versuchspersonen waren keine Nachwirkungen festzustellen.

Diese objektive Betrachtung, die sich nur auf Zahlen stützt, zeigt also, daß alle geprüften Schlafmittel eine Nachwirkung zeigten. Diese Nachwirkung zeigte sich entweder bei der Einschlafzeit, der Schlafdauer oder bei den Wachzeiten. Jedoch sind die festgestellten Nachwirkungen ziemlich gering.

**Zusammenstellung:**

Durchschnittliche Verkürzung der Einschlafzeit:

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Unter | Phanodorm: | 4,9 | Minuten | 3facher | mittlerer | Fehler: | 8,889 |
| „ | Evipan : | 23,7 | „ | „ | „ | „ : | 9,234 |
| „ | Profundol : | 12,9 | „ | „ | „ | „ : | 12,342 |
| „ | Pulipan : | 8,3 | „ | „ | „ | „ : | 6,66 |

Durchschnittliche Verlängerung der Schlafdauer:

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Unter | Phanodorm: | 48,5 | Minuten | 3facher | mittlerer | Fehler: | 36,18 |
| „ | Evipan : | 65,2 | „ | „ | „ | „ : | 42,18 |
| „ | Profundol : | 58,8 | „ | „ | „ | „ : | 47,34 |
| „ | Pulipan : | 50,7 | „ | „ | „ | „ : | 44,52 |

Durchschnittliche Verkürzung der Wachzeiten:

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Unter | Phanodorm: | 55,8 | Minuten | 3facher | mittlerer | Fehler: | 25,554 |
| „ | Evipan : | 51,9 | „ | „ | „ | „ : | 24,465 |
| „ | Profundol : | 54 | „ | „ | „ | „ : | 22,451 |
| „ | Pulipan : | 57,1 | „ | „ | „ | „ : | 22,251 |

Nachwirkungen auf die Einschlafzeit:
Phanodorm: 2×
Pulipan : 1×

Nachwirkung auf die Schlafdauer:
Phanodorm: 3×
Evipan : 1×
Profundol : 3×
Pulipan : 4×

Nachwirkung auf die Wachzeiten:
Phanodorm: 3×
Evipan : 3×
Profundol : 3×
Pulipan : 4×

Zusammenfassung:

Es sollte in dieser Arbeit gezeigt werden, wie eine objektive Schlafmittelprüfung durchgeführt werden kann.

Die Kriterien, nach denen die Güte eines Schlafmittels bestimmt wurde, waren:

1.) Die Verkürzung der Einschlafzeit
2.) Die Verlängerung der Schlafdauer
3.) Die Verkürzung der Wachzeiten.

Eine genaue Bestimmung dieser drei Kriterien ist nur möglich, wenn die Versuchspersonen die ganze Nacht beobachtet werden.

Auf die Feststellung der Schlaftiefe, die auch ein gutes Kriterium für die Güte eines Schlafmittels ist, mußte aus verschiedenen Gründen (zu teure und für die Versuchsperson und den Beobachter zu unbequeme Apparatur, Ungenauigkeit der Bestimmung) verzichtet werden. Bei Anwendung der Methode von Haas z. B. hätte jede Versuchsperson ein eigenes Zimmer haben müssen. Es wurde hier bewußt kein Wert darauf gelegt, ob die Patienten ein Mittel gern nahmen, was für Nachwirkungen sie nach Einnahme der Mittel angaben, ob sie gut geschlafen oder das Gefühl hatten, sie seien noch etwas benommen und hätten noch nicht ausgeschlafen, oder ob sie etwa Kopfschmerzen hatten. Begründet wurde dieser Standpunkt mit der leichten Beeinflußbarkeit der Patienten, die dadurch zustandekommt, wenn mehrere Personen, mit denen ein Experiment durchgeführt wird, auf einem Saal liegen. Diese leichte Beeinflußbarkeit konnte dadurch bewiesen werden, daß manche Versuchspersonen am nächsten Morgen irgendwelche Nachwirkungen angaben, wenn sie auch in der Vorbeobachtungszeit oder in den Schlafmittel-Zwischennächten kein Hypnoticum bekommen hatten.

Objektive Nachwirkungen z. B. ein Auftreten von Ekzemen wurden nicht beobachtet.

Es wurde der Versuch gemacht, Nachwirkungen aus dem Vergleich der Schlafmittel-Zwischennächte mit den Nächten der Vorbeobachtungszeit festzustellen. Die Nachwirkungen, die auf diese Weise berechnet wurden, waren ziemlich gering.

Zum Schluß möchte ich noch Herrn Professor Martini für die Überlassung der Arbeit sowie für die Hilfe, die er mir jederzeit gewährte, meinen herzlichsten Dank aussprechen.

## Schrifttum.


**Adler:** Zur Lokalisation des „Schlafzentrums". Med. Klinik 1924, Nr. 38.

**Cloetta, Fischer** und **v. d. Loeff:** Die Biochemie von Schlaf und Erregung mit besonderer Berücksichtigung der Bedeutung der Kationen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Band 174.

**Demole:** Pharmakologisch-anatomische Untersuchungen zum Problem des Schlafes. Archiv für exp. Path. u. Pharmakologie, Band 120.

**Economo:** Der Schlaf als Lokalisationsproblem. In Sarason „Der Schlaf".

— Über den Schlaf, Vortrag in der Gesellschaft der Ärzte in Wien am 20. III. 25. Referat: Münch. med. Wschr. 1925, Nr. 19.

**Gerber:** Über den Schlaf des Menschen und einen in der Praxis verwendbaren Kontrollapparat. Münch. med. Wschr. 1922, Nr. 39.

**Gerber** und **Rombold:** Untersuchungen über die Wirkungen einzelner Schlafmittel (Codeonal, Paracodin, Dicodid, Bromural) mit dem Schlafkontrollapparat. Münch. med. Wschr. 1923, Nr. 46.

**Girndt:** Zur Einteilung der Hypnotica in Großhirn- und Hirnstammittel. Arch. für exp. Path. u. Pharm. Band 167.

**Haas:** Über Schlaf und Schlaftiefenmessung. Psychol. Arbeiten, Band 8, Heft 2.

**Haenel:** Schlaf und Schlafzentrum. Med. Klinik 1925, Nr. 34.

**Hechst:** Klinisch-anatomische Beiträge zur zentralen Regulation des Schlaf-Wachseins. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankheiten 1929, Band 87, Heft 3.

**Heilig** und **Hoff:** Schlafstudien. Klin. Wschr. 1925, Nr. 46.

**Henning** und **Norpoth:** Die Magensekretion während des Schlafes. Deutsches Arch. f. klin. Medizin. 1932, Nr. 5 und 6.

**W. R. Hess:** Der Schlaf. Klin. Wschr. 1933, Nr. 4.

**Hirsch:** Zur Frage der Schlafzentren im Zwischenhirn des Menschen. Medizinische Klinik 1924, Nr. 38.

**Kalter** und **Katzenstein:** Über die Bedeutung des intermediären Alkohols für Schlaf und Narkose. Münch. med. Wschr. 1932, Nr. 20.

**I. u. E. Keeser:** Über die Lokalisation des Veronals, der Phenylaethyl- und Diallylbarbitursäure im Gehirn. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Band 125.

— Die Bedeutung der Sublimation für die Erforschung pharmakologischer Fragen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Band 147.

— Über die Verteilung der Diaethylbarbitursäure im Gehirn. Arch. für exp. Path. u. Pharm., Band 179.

— The Journal of Pharm. and exp. Therapeutics. Vol. 53, 1935.

**Koppanyi, Dille and Krop:** Distribution of Barbiturates in the Brain. The Journal of Pharm. and exp. Therapeutics. Vol. 52, 1934.

**Koppanyi and Dille:** Remarks on the Distribution of Barbiturates in the Brain. The Journal of Pharm. and exp. Therapeutics. Vol. 54, 1935.

**Krasnogorski:** Zitiert nach Rominger und Krüger, Klin. Wschr. 1932, Nr. 26.

**Kroll:** Über das Vorkommen von übertragbaren schlaferzeugenden Stoffen im Hirn schlafender Tiere. Z. f. Neur., Band 146.

**Marinesco, Sager** und **Kreindler:** Experimentelle Unteruchungen zum Problem des Schlafmechanismus. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psychiatrie, Band 119.
— Beiträge zur allgemeinen Theorie des Schlafes. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psychiatrie, Band 122.
**Martini:** Methodenlehre der therapeutischen Untersuchung.
**Martini** und **Schuler:** Klin. Wochenschrift 1937, Nr. 32.
**Mautner:** Zitiert nach Pötzl, Med. Klinik 1926, Nr. 49.
**Miculicich:** Über den heutigen Stand der Schlaffrage. Vortrag während der Ärztewoche in Abbazia. Ref.: Münch. med. Wschr. 1927, Nr. 43.
**Molitor:** Schlafstörungen und ihre Behandlung. Deutsche med. Wschr. 1930, Nr. 11/12.
**Molitor** und **Pick:** Jahreskurse für ärztl. Fortbildung, Jahrgang XX.
**Nakamura:** Histopathologische Untersuchungen bei der experimentellen Schlafmittelvergiftung. I. Mitteilung: Experimentelle Medinal- und Veronalvergiftung beim Kaninchen. Zitiert nach: Berichte über die gesamte Physiologie 82, 1935, Seite 184.
**Noltenius:** Über Schlafstörungen. Münch. med. Wschr. 1926, Nr. 40.
**Pick:** Schlaf und Schlafmittel. Vortrag in der Gesellschaft der Ärzte in Wien am 6. V. 27. Ref.: Münch. med. Wschr. 1927, Nr. 22.
**Pötzl:** Schlafzentrum und Träume. Med. Klinik 1926, Nr. 49.
**Purves-Stewart:** Cisternal and Lumbar Drainage in the treatment of Coma from acute Barbitone Poisoning together with Obervations on Chronic Barbitone Poisoning. Jahrbücher f. Psychiatrie und Neurologie, Nr. 51, Jahrgang 1934.
**Regelsberger:** Zur Technik der Schlaftiefenmessung und Schlafmittelprüfung. Zeitschr. f. klin. Med., Band 126, Heft 4.
**Rigler** und **Silberstein:** Zitiert nach Rominger und Krüger in der Klinischen Wochenschrift 1932, Nr. 26.
**Rominger** und **Krüger:** Schlafwirkung vegetativer Gifte im Kindesalter. Klin. Wschr. 1932, Nr. 26.
**Sahlgren:** Experimentelle Untersuchungen über den Angriffspunkt des Luminals im Gehirn bei Kaninchen. Acta psychiatrica et neurologica 1934, Nr. 9.
**Trömner:** Schlaf und Encephalitis. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psychiatrie 1926, Band 101.
**Ueyama:** Physiologische und pharmakologische Studien an Kaninchen, denen die Großhirnhemisphären exstirpiert worden sind. II. Mitteilung: Beiträge zur Kenntnis verschiedener Hypnotica bei großhirnlosen Kaninchen. Zitiert nach Berichte über die gesamte Physiologie 81, 1934, Seite 653.
**Veit** und **M. Vogt:** Die Verteilung subcutan verabreichter Alkaloide auf verschiedenen Regionen des Zentralnervensystems. Die Naturwissenschaften. Jahrgang 1934, Heft 29.
**M. Vogt:** Die Verteilung von Arzneistoffen auf verschiedene Regionen des Zentralnervensystems, zugleich ein Beitrag zu ihrer quantitativen Mikrobestimmung im Gewebe. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Band 178.
**Wuth:** Über den Säurebasenhaushalt im Schlaf, bei Schlaflosigkeit und im Schlafmittelschlaf. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psychiatrie, Band 118, 1928/29.
**Wuth:** Über die Behandlung der Schlafstörungen: Münch. med. Wschr. 1934, Nr. 11.
**Zondek** und **Bier:** Hypophyse und Schlaf. Klin. Wschr. 1932, Nr. 18.

## Lebenslauf.

Ich, Heinz Bernd, wurde geboren am 8. April 1912 als Sohn der Eheleute Heinrich Bernd und Frau Elisabeth, geb. Korte in Neuwied am Rhein. Nach Besuch der Volksschule in Neuwied und Karlsbad (Tschechoslowakei) war ich auf den Gymnasien in Karlsbad, Gladbeck (Westf.), Godesberg, Andernach und Dortmund. In Dortmund erwarb ich am 4. März 1931 das Reifezeugnis. Die vorklinischen Semester studierte ich in Freiburg, Bonn und Heidelberg, wo ich am 28. Juli 1934 das Physikum bestand. Die klinischen Semester verbrachte ich in Freiburg und Bonn. Das medizinische Staatsexamen bestand ich am 9. Oktober 1937 in Bonn. Seit dem 15. Oktober 1937 bin ich Medizinalpraktikant an der Medizinischen Universitätsklinik in Bonn.